RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. X - N. 2 - Giugno 1949

OSSERVAZIONI SULLA POSIZIONE SISTEMATICA DEL TOXOPLASMA

E. BIOCCA

Istituto di Parassitologia Medica dell' Università di Roma
Direttore inc.: Prof. E. Biocca

Caratteri sistematici del Toxoplasma.

La maggior parte dei parassitologi considera il toxoplasma, alla cui conoscenza tanto hanno contribuito gli studiosi italiani (SPLENDORE, CARINI, CASTELLANI, SANGIORGI ecc.) come un protozoo di classificazione indeterminata.

La sua morfologia è semplicissima, tondeggiante o piriforme, più spesso arcuato come una semiluna malarica (toxon = arco) non ha mai flagelli o ciglia; può trovarsi sia isolato, sia riunito in ammassi nell'interno di cellule dell'ospite.

Le dimensioni sono piuttosto oscillanti tra i vari stipiti; in genere 4-6 μ di lunghezza, per 1,5-3 μ di larghezza. Il parassita presenta una estremità spesso più arrotondata e il nucleo in genere spostato leggermente verso questa estremità. Nei preparati all'ematossilina ferrica sarebbe visibile nel nucleo un cariosoma centrale (167). Sebbene la prima descrizione di SPLENDORE parlasse di corpuscoli simili a leishmanie, non è stato possibile confermare l'esistenza di formazioni che facessero pensare a blefaroplasti. Non si ammette che i parassiti, quando riuniti in gruppo, siano rivestiti di parete cistica propria: si tratta quindi di pseudocisti.

Molto si è discusso in passato se il parassita potesse avere movimenti spontanei, ammessi in un primo tempo da SPLENDORE, negati poi dalla maggior parte degli AA.: i recenti studi sulle culture di tessuti in vitro, parassitate con toxoplasmi, avrebbero confermato la esistenza di lievi movimenti di strisciamento (80). Da questi soli caratteri schematicamente ricor-

dati si deduce come i rizopodi, i flagellati e i ciliati siano senz'altro lontani dal toxoplasma dal punto di vista sistematico.

Il sistema di riproduzione del toxoplasma è per scissione diretta. La osservazione di ammassi a volte molto grandi di parassiti ha creato interpretazioni diverse, perchè molti ricercatori di indiscussa autorità (25, 33, 40, 50, 118, 155, 203, 254 ecc.) li hanno considerati come il frutto di un processo schizogonico, ammettendo così oltre alla moltiplicazione per scissione diretta anche quella per schizogonia.

Oggi la maggior parte degli AA. sembra di accordo nell'interpretare gli ammassi di parassiti a contorni indecisi come il risultato, non di una riproduzione per schizogonia, ma di fenomeni degenerativi o artifici di tecnica. Non esiste quindi nessun carattere che giustifichi oggi l'avvicinamento del toxoplasma agli sporozoi.

Altri caratteri importanti distinguono il toxoplasma dagli altri protozoi patogeni: la mancanza di specificità dell'ospite, la mancanza di specificità delle cellule dei diversi tessuti ed organi, la mancanza di adattamento in animali vettori in cui si compia un ciclo vitale. E' conosciuto infatti che il toxoplasma è stato isolato da animali i più diversi, estesi in quasi tutta la scala dei vertebrati, dai rettili all'uomo. Un altro gruppo di parassiti, i sarcosporidi, è capace di adattarsi su un grande numero di animali, sia uccelli e mammiferi: a considerarne le strette relazioni sistematiche col toxoplasma torneremo in seguito. Il *Trypanosoma brucei* può infettare un grande numero di mammiferi, ma è ben lontano dalla mancanza di specificità dell'ospite posseduta dal toxoplasma.

Parallelamente alla possibilità di attecchire sugli ospiti più diversi esiste la possibilità, da parte del toxoplasma, di penetrare e riprodursi in cellule di tessuti diversi.

Come abbiamo accenato, nonostante tutte le ricerche finora eseguite, non è stato possibile porre in evidenza forme sessuate o di resistenza, cioè non esisterebbe da parte del toxoplasma nessuna tendenza alla produzione di particolari forme vitali destinate alla trasmissione dell'infezione. La propagazione della malattia avverrebbe per contatto diretto con penetrazione attraverso alle mucose (44, 136, 150) o a lesioni cutanee: la eventuale funzione di artropodi trasmissori sarebbe tutt'al più limitata al trasporto semplice del parassita da animali malati ad animali sani.

Mentre i comuni medicamenti antiprotozoari (113) si sono dimostrati inefficaci contro il toxoplasma, alcuni solfoni e solfanilamidici, come noi stessi abbiamo potuto dimostrare, riescono a curare l'infezione.

Infine di notevole interesse biologico è il fatto che il toxoplasma può esser considerato un microrganismo cosmopolita, in quanto che infezioni spontanee sono state osservate in Africa, America, Asia, Australia ed Europa.

Le specie del genere Toxoplasma.

Ogni A. che ha avuto occasione di ritrovare il toxoplasma in una specie animale diversa da quella in cui era stato già descritto, ha creato una nuova specie di toxoplasma (*Toxoplasma cuniculi, caviae, talpae, liothricis,* ecc. 203, 46, 172, 105, ecc.) appunto perchè tra i protozoi la specificità dell'ospite è in genere molto stretta. Dal punto di vista morfologico però non esistono caratteri differenziali evidenti tra queste varie specie descritte, nè le piccole differenze di grandezza tra stipite e stipite possono essere a nostro avviso sufficienti a giustificare la creazione di specie o varietà. Sebbene già da tempo alcuni studiosi e fra questi il Mesnil, Wenyon, ecc. avessero avanzato l'ipotesi che non si trattasse di specie diverse di toxoplasmi, ma di adattamenti del parassita ad ospiti diversi, sono tuttavia continuate le descrizioni di sempre nuove specie (57, 58, 86, 244 ecc.). Fin dai primi studi era stato osservato che toxoplasmi isolati da animali diversi possono svilupparsi e infettare numerose specie di vertebrati (41). Noi stessi avevamo usato il topino per le nostre ricerche di chemoterapia della toxoplasmosi mentre il parassita era stato isolato da un colombo.

Recentemente Sabin, dopo aver messo a punto una tecnica idonea, dimostrava l'identità dal punto di vista sierologico tra diversi stipiti di toxoplasmi isolati sia dall'uomo sia dagli animali

Pur senza negare la possibilità che esistano più specie del genere *Toxoplasma*, siamo d'opinione che non sia oggi più possibile accettare la classificazione che crea specie diverse di toxoplasmi per il solo fatto che il parassita sia stato isolato in specie diverse di ospiti.

Cadono quindi a nostro avviso in sinonimia, finchè non verranno riesaminati ed eventualmente differenziati in base ad altri caratteri, tutti i nomi di specie.

Sebbene Splendore sia stato il primo a descrivere il parassita nel coniglio a S. Paulo del Brasile nel 1908, il nome valido è *Toxoplasma gondii* Nicolle e Manceaux, 1909, perchè furono questi autori francesi che alcuni mesi dopo lo ritrovarono in un roditore africano e gli diedero il nome.

Toxoplasma e Encephalitozoon.

Il parassita, come abbiamo già detto, può esser osservato nei preparati sia isolato, sia riunito in gruppi. Influiscono sulle possibilità di ritrovarlo nell'una o nell'altra maniera numerosi fattori, quali la virulenza del ceppo, l'ospite infettato, il tipo di preparato per strusciamento o per sezione istologica ecc. Come regola generale, quando l'infezione è acuta e rapidamente mortale con grande sviluppo e moltiplicazione dei parassiti, i preparati ab-

bondano di forme isolate e quasi in tutti i tessuti è facile mettere in evidenza i toxoplasmi. Quando invece il parassita determina una malattia cronica (per diminuita virulenza o per non completo adattamento all'ospite) è più facile osservare i toxoplasmi riuniti in rari ammassi, sopratutto nelle cellule del sistema nervoso, ammassi per i quali è veramente difficile definire se siano il risultato di successive scissioni binarie, come quasi tutti oggi ammettono o se derivino da un processo di moltiplicazione schizogonica.

Probabilmente il fatto che si possano verificare condizioni in cui siano reperibili solo o prevalentemente forme aggruppate nell'interno di cellule del sistema nervoso ha portato alla creazione di generi nuovi che, secondo noi, ad un esame accurato, non hanno giustificazioni sistematiche.

Dopo la prima guerra mondiale, in seguito ai numerosi casi di encefalite epidemica incominciarono le ricerche per l'isolamento dell'agente infettante. Fu così osservato che spesso, nel cercello di conigli e topini era possibile trovare segni di encefalite cronica ed osservare, nell'interno di cellule del sistema nervoso, ammassi di parassiti.

In questa occasione LEVADITI e coll. nel 1924 descrissero un nuovo protozoo, l'*Encephalitozoon cuniculi*, che cercarono di riavvicinare ai microsporidi.

Le osservazioni su tali forme encefalitiche si moltiplicarono e nella revisione al lavoro di VERATTI e SALA, MESNIL così si esprime: « Bibliograficamente essi mostrano che questa infezione nervosa del coniglio non era sfuggita all'osservazione: essa sarebbe stata contatata la prima volta da BULL nel 1917; è la meningo-encefalite di OLIVER, l'encefalomielite spontanea di TWORT e ARCHER, la paralisi infettiva dei giovani conigli di WRIGHT e CRAIGHEAD, l'encefalite infiltrante non purulenta di BONFIGLIO. Il germe nominato *Encephalitozoon* da LEVADITI e i suoi collaboratori sarebbe stato visto non solamente dagli AA. citati nelle analisi del *Bull. de l'Institut Pasteur* del 31 marzo 1924, ma anche da GOODPASTURE e COWDRY ecc. ».

Ci limiteremo a considerare solo i lavori che studiano il parassita da un punto di vista sistematico trascurando tutte le altre importanti segnalazioni.

Orbene la descrizione dell'*Encephalitozoon* fornitaci da LEVADITI e coll., come gli studi più recenti del PERRIN, non permettono a nostro avviso di mettere in evidenza elementi differenziali importanti che lo allontanino decisamente dal toxoplasma. Nè si può parlare di una localizzazione esclusivamente cerebrale dell'*Encephalitozoon* perchè gli stessi AA. lo ritrovarono nei reni e dimostrarono l'infettività delle urine degli animali ammalati. Così pure non furono osservate solamente formazioni raggruppate, ma anche elementi isolati con una morfologia non chiaramente diversa da quella conosciuta per il toxoplasma. I caratteri biologici, quale il meccanismo di trasmissione, l'infettività per diverse specie animali ecc. sono quelli conosciuti

per il toxoplasma. Nessun carattere decisivo quindi esiste, secondo noi, che giustifichi la creazione di un genere nuovo.

Potrebbe sorgere la discussione che si possa trattare di una specie di toxoplasma con localizzazione elettiva per il sistema nervoso. Dobbiamo però a questo proposito ricordare che molte volte in infezioni spontanee degli animali i toxoplasmi sono stati ritrovati nelle cellule del sistema nervoso, che, tra tutte, sembrano esser quelle per le quali il parassita presenta la maggior affinità, come per es. il toxoplasma isolato dallo stesso LEVADITI e coll. dal cervello di un babuino, quello isolato in Australia da marsupiali (58), in cui produceva una encefalite spontanea e denominato *Toxoplasma wenyoni*, ecc.

Inoltre il primo caso umano di encefalite toxoplasmica accuratamente descritto è quello di M. TORRES che, basandosi sui lavori di LEVADITI e coll. fu portato a creare una nuova specie, l'*Encephalitozoon chagasi*: le ricerche successive hanno documentato chiaramente che si trattava di un caso di toxoplasmosi.

Sappiamo inoltre oggi dalla patologia umana e veterinaria che il toxoplasma può provocare infezioni generalizzate o localizzazioni elettive nel sistema nervoso (frequentemente anche nel fondo dell'occhio) (5, 72, 81, 82, 86, 90, 178, 182, 223, 242 ecc.).

A proposito dell'*Encephalitozoon rabiei* di MANOUELIAN e VIALA, ci sembra che si tratti anche in questo caso di toxoplasma e siamo certi che non siano accettabili nè le interpretazioni sistematiche nè, tanto meno, le relazioni che gli AA. vorrebbero trovare tra questo parassita, il virus rabico e i corpuscoli del NEGRI.

E' nostra opinione quindi che il genere *Encephalitozoon* non sia valido, ma debba esser riportato al genere *Toxoplasma*, di cui tutt'al più potrà rappresentare una specie. Cadendo quindi il nome del genere *Encephalitozoon* vengono contemporaneamente a cadere tutte le specie create successivamente: *Encephalitozoon chagasi, brumpti, hominis*, ecc. (*).

Toxoplasma e Soroplasma.

Quasi contemporaneamente alle descrizioni dell'*Encephalitozoon* da parte di LEVADITI e coll., venivano studiati accuratamente in Italia, dal BONFIGLIO, casi di encefalite prodotta nei conigli da un protozoo, che, per essere stato osservato in ammassi nell'interno di cellule del sistema nervoso, fu dall'A. chiamato *Soroplasma* (soros = gruppo). La descrizione che il BON-

(*) Il nostro articolo era già in redazione quando è comparso un importante lavoro di SANGIORGI G. (1949) — Toxoplasmi e toxoplasmosi — *Rass. Clin. scientif.*, *25*, 14. Constatiamo con soddisfazione che anche il Sangiorgi, che tra i primi ha eseguito ricerche sui toxoplasmi, consideri l'*Encephalitozoon* come un *Toxoplasma*.

FIGLIO fece a suo tempo di queste formazioni ricorda le pseudicisti toxoplastiche che l'A. denominò sferule, appunto per indicare la forma rotondeggiante.

Dagli studi del BONFIGLIO e coll. è risultato che esiste tra i conigli della regione di Roma allo stato endemico la malattia, che si manifesta dal punto di vista anatomo-patologico come encefalite e che nella maggioranza dei casi non provoca sintomi clinici. Le recenti ricerche del BONFIGLIO, a cui anche noi abbiamo preso parte, hanno confermato che l'inoculazione di pappa di cervello infetto in conigli sani provoca la localizzazione elettiva cerebrale del parassita e la malattia assume un decorso lentissimo.

Siamo d'opinione che dal punto di vista sistematico il *Soroplasma* debba esser considerato, parimenti all'*Encephalitozoon*, come appartenente al genere *Toxoplasma* di cui rappresenta forse una specie o varietà neurotropa che abbia diminuito la sua virulenza e si sia indirizzata verso una specializzazione per le cellule del sistema nervoso (pur dovendo però esser presenti anche localizzazioni in altri organi, sopratutto reni, per permettere la diffusione della malattia chiaramente contagiosa). Le prove sierologiche sulla costituzione antigena di questo stipite che viene ancora conservato nei conigli dal BONFIGLIO permetteranno probabilmente di definire con maggior sicurezza la sua esatta posizione sistematica.

Toxoplasma, emogregarine umane e uno " sporozoo di genere indeterminato ".

Solo poche parole meritano alcuni protozoi osservati da vari AA. nell'uomo, ma non trasmessi in serie o studiati accuratamente. Ci riferiamo ad alcune emogregarine descritte nell'uomo, che secondo il WENYON, altro non sono che cellule vegetali d'origine estranea; alcune di esse invece, quali per es. l'*H.elliptica* (143, 144), potrebbero forse rientrare nel genere *Toxoplasma*. Nella stessa maniera «lo sporozoo di genere indeterminato» scoperto da ARCHIBALD e SUZU e studiato daWENYON, presenta, a nostro avviso, caratteri che fanno fortemente sospettare che si tratti di un toxoplasma. Infine dobbiamo segnalare che alcune di quelle emogregarine descritte da ARAGÃO tra uccelli sudamericani sono state in seguito considerate da molti come appartenenti al genere *Toxoplasma* (89, 131, ecc.) sebbene ARAGÃO persista nella sua primitiva opinione.

Toxoplasmi e Sarcosporidi.

E' stato finora poco studiato il rapporto che esiste tra i toxoplasmi e un altro gruppo di microrganismi di dubbia classificazione quali i sarcosporidi (Vedi monografia del BABUDIERI).

Esistono certamente caratteri differenziali importanti tra questi pa-

rassiti. A differenza dei toxoplasmi, gli ammassi di «spore» dei sarcosporidi possono raggiungere dimensioni enormi, esser circondati da una capsula e divisi da sepimenti. Dal punto di vista biologico i sarcosporidi presentano una spiccatissima elettività per il sistema muscolare e hanno la capacità di elaborare una potente tossina.

Nonostante che ancora esistano discussioni sul significato e sull'origine della capsula e dei sepimenti e sebbene anche alcuni ceppi di toxoplasma posseggano una spiccata elettività per un tessuto, il nervoso, tuttavia non è possibile trascurare, dal punto di vista della classificazione, questi importanti caratteri distintivi.

Però le somiglianze morfologiche tra i due gruppi di parassiti sono a volte così strette che quasi la metà dei casi di sarcosporidiosi descritti nell'uomo oggi sono interpretati come casi di infezioni toxoplasmiche (92).

Inoltre per i sarcosporidi è possibile ripetere quasi integralmente le considerazioni fatte a proposito del toxoplasma. Gli ammassi di sarcosporidi sono infatti formati da elementi molto semplici (evidentissime sono le somiglianze tra le così dette «spore» dei sarcosporidi e i toxoplasmi). Le «spore» sono, secondo i più, sprovviste di mobilità, secondo altri, dotate di semplicissimi movimenti di scivolamento. La riproduzione avviene per scissione diretta e non sono conosciute ben definite forme di resistenza, sessuate o di adattamento in animali vettori. I sarcosporidi possono inoltre infettare un gran numero di vertebrati e hanno una larghissima distribuzione geografica.

Limitandoci a prendere in esame due delle principali e più importanti classificazioni protozoologiche, ricorderemo che il Wenyon considera i sarcosporidi come parassiti di posizione indeterminata e li colloca, insieme ai generi *Encephalitozoon* e *Globidium*, subito dopo la trattazione dei cnidosporidi, mentre pone i toxoplasmi, che considera sempre di posizione indeterminata, subito dopo gli sporozoi. Pur seguendo una classificazione diversa che divide gli sporozoi in telesporidi e neosporidi, il Brumpt segue un criterio analogo a quello del Wenyon: separa l'*Encephalitozoon* dal *Toxoplasma* e avvicina l'*Encephalitozoon* (per quanto dubitativamente) al *Sarcocystis*, considerandoli tra i neosporidi parassiti dell'uomo. Il toxoplasma nell'edizione del 1936 del «Précis de Parasitologie» del Brumpt, non viene ancora preso nella dovuta considerazione.

L'aver, sia il Wenyon che il Brumpt, riavvicinato l'*Encephalitozoon*, che secondo noi deve esser considerato un toxoplasma, col *Sarcocystis*, dimostra i punti di contatto che esistono tra questi parassiti.

Noi siamo di opinione che meriti di esser accuratamente presa in esame, da un punto di vista scientifico e di utilità pratica per la sistematica protozoologica, l'opportunità di riunire toxoplasmi e sarcosporidi in un unico gruppo: su questo argomento stiamo attualmente svolgendo ulteriori ricerche.

Diagnosi differenziali tra toxoplasma e altri parassiti.

Finora ci siamo occupati della validità o meno delle specie del genere *Toxoplasma*, dei generi di protozoi secondo noi descritti impropriamente come generi nuovi e infine delle vicinanze sistematiche tra i toxoplasmi e i sarcosporidi.

Ci sembra interessante ricordare rapidamente anche i più importanti microrganismi, ben lontani dal punto di vista sistematico, con i quali è stato a volte confuso il toxoplasma, perchè ciò contribuisce a chiarire ancor meglio la posizione sistematica occupata dal parassita.

Grande somiglianza presenta il toxoplasma con l'*Histoplasma* sia nella morfologia dei singoli elementi, sia nelle manifestazioni morbose. Alcuni casi di infezioni segnalati come dovuti ad istoplasma sono invece attualmente considerati come casi di toxoplasmosi (132). La istoplasmosi è malattia sistemica (reticolo endolelio) e se deve essere riaccostata a una malattia protozoaria, questa è la leishmaniosi. Le forme endocellulari sono nelle cellule reticolo-endoteliali, macrofagi, ecc., mai in cellule dei parenchimi. Inoltre l'istoplasma è gemmante e coltivabile.

Per restare però nel capitolo dei protozoi, osserviamo come il toxoplasma si sia prestato a confusione con determinate fasi di sviluppo sia di flagellati, sia di sporozoi. Precisamente con le leishmanie, o con forme a leishmania di tripanosomi è possibile confondere i toxoplasmi, che però si distinguono per la mancanza di blefaroplasti o di altre formazioni legate ad eventuali flagelli.

Ancora più facile può essere la confusione del toxoplasma con alcune fasi di sviluppo di sporozoi, che moltiplicandosi dentro cellule dell'ospite possono dar luogo ad ammassi di merozoiti che ricordano fortemente gli ammassi di toxoplasmi. Le recenti ricerche sulla fase extraeritrocitica della malaria aviaria sono state accompagnate da aspre polemiche tra coloro che per primi la descrivevano e coloro che appunto pensavano trattarsi di interpretazioni erronee dovute a contemporanea infezione malarica e toxoplasmica (83, 127, 174, 248, ecc.).

Conclusioni.

In base a quanto abbiamo finora esposto ci sembrano giustificate le seguenti affermazioni:

1. Il toxoplasma, qualora venga incluso tra i protozoi, rappresenta il più elementare di essi, con la morfologia più semplice, immobile o dotato dei più semplici movimenti di scivolamento, che si moltiplica secondo il più semplice sistema di riproduzione, capace di infettare quasi tutti i vertebrati e di penetrare e moltiplicarsi in cellule di tessuti diversi, senza

forme conosciute di resistenza o di adattamento in animali vettori destinati alla sua trasmissione, senza una precisa distribuzione geografica, ma presente nei più lontani continenti.

Per questi caratteri non può esser incluso o avvicinato a nessuna delle quattro classi di protozoi (rizopodi, flagellati, ciliati e sporozoi), ma deve esser considerato un microrganismo con caratteri propri, la cui posizione sistematica merita di esser definita.

2. Le numerose specie del genere *Toxoplasma* (*cuniculi, caviae, canis, muris, musculi, hominis*, ecc.) finora descritte hanno avuto come criterio che ha portato alla loro creazione il fatto che il parassita è stato isolato in ospiti diversi. Essendo ormai chiaramente dimostrata la mancanza di specificità dell'ospite per il toxoplasma, tale classificazione non è più accettabile.

L'unica specie valida secondo il nostro parere resta quindi il *Toxoplasma gondii* NICOLLE e MANCEAUX, 1909.

3. I generi *Encephalitozoon* e *Soroplasma* non hanno caratteristiche che giustifichino la loro individualità, ma vanno, a nostro avviso, riportati al genere *Toxoplasma*. Studi ulteriori dimostreranno se si tratta di specie o varietà «neurotrope» del *Toxoplasma* o di semplice sinonimia col *Toxoplasma gondii*.

Non accettando la validità del genere *Encephalitozoon* non è ugualmente possibile accettare le specie successivamente create (*E. cuniculi, chagasi, brumpti, rabiei*, ecc.), tutte da considerare come appartenenti al genere *Toxoplasma*

4. I toxoplasmi e i sarcosporidi pur chiaramente e facilmente differenziabili, hanno tuttavia importanti caratteri in comune, sia nella morfologia che nella biologia che, allontanandoli dalle altre classi di protozoi, li riavvicinano dal punto di vista sistematico.

RIASSUNTO

L'A. esegue uno studio critico della posizione sistematica del genere Toxoplasma e giunge alla conclusione che è possibile ammettere l'esistenza di una sola specie valida, il *Toxoplasma gondii* NICOLLE e MANCEAUX, 1909, poichè le numerose altre specie finora create sono state definite su caratteri che non possono esser accettati oggi come base per una classificazione; ritiene che il genere *Encephalitozoon* e le sue specie, e il genere *Soroplasma* non abbiano caratteristiche che permettano di separarli chiaramente dal genere *Toxoplasma*, al quale debbono esser riportati; pone infine in rilievo le importanti proprietà morfologiche e biologiche comuni ai toxoplasmi e ai sarcosporidi che avvicinandoli fortemente, li allontanano però da tutte le altre classi di protozoi.

RESUME

L'A. fait une étude critique de la position systématique du genre *Toxoplasma*, d'où il en conclut qu'il est possible d'admettre l'existence d'une seule éspece valide le *Toxoplasma gondii* Nicolle et Manceaux 1909, étant donné que les nombreuses autres éspèces jusqu'à maintenant décrites ont été définies sur des caractères qui ne peuvent plus être acceptés aujourd'hui comme base pour une classification; il est d'avis que le genre *Encephalitozoon* et ses éspèces, et le genre *Soroplasma* n'ont pas des caractéristiques suffisantes qui permettent de les séparer nettement du genre *Toxoplasma*, auquel ils doivent être rapportés; il souligne enfin les importantes propriétés morphologiques et biologiques communes aux toxoplasmes et aux sarcosporides, propriétés qui tout en les rapprochant fortement les uns des autres, les éloignent cependant de toutes les autres classes de protozoaires.

SUMMARY

The A. makes a critical study of the systemical position of the genus *Toxoplasma* and comes to the conclusion that it is possible to admit the existence of one single species, *Toxoplasma gondii* Nicolle and Manceaux, 1909, since other numerous species, sofar created, have been defined on characters, which cannot be accepted today as a base for a classification; he believes that the *Encephalitozoon* genus and its species, and the *Soroplasma* genus have no characteristics which permit to separate them clearly from the *Toxoplasma* genus to which they must be referred; he finally points out the important morphological and biological pecularities, common to toxoplasma and to sarcosporidia.

BIBLIOGRAFIA

1) Adams F. H., Horns R. & Eklund C. (1946). Toxoplasmosis in large Minnesota family. *J. Pediat.*, *28*, 165.
2) Anderson Ch. (1924). Note concernant la toxoplasmose du Gondi. *Bull. Soc. Path. exot.*, *17*, 354.
3) Aragào H. de Beaurepaire (1911). Observaçòes sobre algumas hemogregarinas das aves. *Mem. Inst. O. Cruz*, *3*, 54.
4) Aragào H. de Beaurepaire (1933). Considérations sur les hémogrégarines des oiseaux. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *113*, 214.
5) Arantes J. B. (1914). Toxoplasmose. Evoluçào do *Toxoplasma canis* no sistema nervoso do pombo e as lesòes por elle produzidas. *Brazil Medico*, *28*, 144.
6) Arantes J. B. (1914). Contribuiçào para o estudo do toxoplasma. *These inaugural. Trabalho do Inst. O. Cruz.*
7) Archibald R. G. & Suzu B. A. (1924). A sporozoon from the spleen of a case of splenomegaly in the Sudan. *Trans. R. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, *17*, 482.
8) Augustine D. L., Weinman D. & Mc Allister J. (1944). Rapid and sterilising effect of penicillin sodium in experimental relapsing fever infections and its ineffectiveness in treatment of trypanosomiasis (*Trypanosoma lewisi*) and toxoplasmosis. *Science*, *99*, 19.
9) Babudieri B. (1932). I sarcosporidi e le sarcosporidiosi. *Arch. f. Protisk.*, *76*, 421.
10) de la Barrera J. M. & Riva A. (1927). Toxoplasma du cobaye. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *97*, 416.

11) DE LA BARRERA J. M. & RIVA A. (1928). Toxoplasmose chez les cobayes. *Rev. Inst. Bact.*, 5, 470.
12) BEQUIGNON R. & REINIE L. (1937). Au sujet du « Virus lymphophile » isolé par M. Petzetakis. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *126*, 395.
13) BINKHORST C. D. (1947). Probable parasitologically acknowledged diagnosis of toxoplasmosis; importance of clinical manifestations in infantile toxoplasmosis; case. *Maandschr. V. Kindergeneesk.*, *15*, 1. (cit. *Biol. Abstr.*).
14) BIOCCA E. (1943). Quimioterapia sulfonica da toxoplasmose. *Arq. de biol.*, *27*, 7.
15) BIOCCA E. (1943). Atividade quimioterapica da 4-nitro-4'-formilaminodifenilsulfona (composto 117 M). *Arq. de biol.*, *27*, 63.
16) BIOCCA E. (1943). Observaçòes ulteriores na quimioterapia da toxoplasmose. *Arq. de biol.*, *27*, 89.
17) BIOCCA E. (1944). Toxoplasmose e seu tratamento quimioterapico. *Rev. bras. med.*, *1*, 380.
18) BIOCCA E. (1945). Resistência a reinfecçòes de toxoplasma em animais tratados da toxoplasmose experimental com diferentes substâncias quimioterapicas. *Arq. de biol.*, *29*, 82.
19) BIOCCA E. (1949). La toxoplasmosi e la sua terapia. *Feder. Med. (Organo d. Feder. Naz. degli Ordini)*, *2*, 10.
20) BIOCCA E. & NOBREGA P. (1946). Sôbre a quimioterapia da toxoplasmose. *Arq. de biol.*, *30*, 63.
21) BIOCCA E. & NOBREGA P. (1947). Osservazioni sull'immunità nella toxoplasmosi. *Rend. Acc. Naz. Lincei (Classe Sc. fis. mat. nat.)*, *2*, 353.
22) BIOCCA E. & PASQUALIN R. (1942) Ricerche preliminari sull'azione terapeutica di alcuni composti sulfanilamidici nell'infezione sperimentale da *Toxoplasma*. *Ann. d'ig.*, *52*, 12.
23) BIOCCA E. & PASQUALIN R. (1942). A açào terapeutica de alguns compostos sulfanilamidicos na infecçào experimental por toxoplasma. *Arq. de biol.* *26*, 107.
24) BLANC G. (1917). Sur un cas de toxoplasmose canine observé en Tunisie. *Bull. Soc. path. exot.*, *10*, 377.
24-bis) BLAND J. O. W. (1931). Glandular fever. The protozoal nature of the experimental disease - *Brit. J. Exp. Path.*, *12*, 311.
25) BOËZ L. (1921). Schizogonie et lésions pulmonaires dans un cas de toxoplasmose spontanée du chien. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *85*, 479.
26) BOISSEAU R. & NODENOT L. (1936). Un cas de toxoplasmose spontanée du cobaye observé à l'Institut Pasteur de Brazzaville (A.E.F.). *Bull. Soc. path. exot.*, *29*, 135.
27) BONFIGLIO F. (1923-24). Una malattia spontanea dei centri nervosi nel coniglio (Encefalite infiltrativa non purulenta). *Boll. R. Acc. Med. di Roma*, *50*, 30.
28) BONFIGLIO F. (1923-24). Nuove ricerche sull'encefalite spontanea dei conigli *ibid.*, *50*, 253.
29) BONFIGLIO F. (1923). Reperti del liquor in conigli « normali ». *Policlinico (sez. prat.)*, 30, 825.
30) BONFIGLIO F. (1925). Encefalite spontanea del coniglio e il problema etiologico dell'encefalite « sperimentale » cosidetta da « paralisi progressiva ». *Ibid.*, *32*, 377.
31) BONFIGLIO F. (1925). Nuovi dati, nuove vedute sulla cosidetta encefalite spontanea del coniglio e sul suo parassita. *Note e Riv. di Psich.*, *3*.
32) BOURRET G. (1911). La toxoplasmose du lapin à St. Louis du Sénégal. *Bull. Soc path. exot.*, *4*, 373.
33) BRUG S. L., DEN HEYER J. K. & HAGA J. (1925). Toxoplasmose du lapin aux Indes Orientales Néérlandaises. *Ann. de parasitol.*, *3*, 232.
34) BRUMPT E. (1936). Précis de Parasitologie. Masson, Paris.
35) BUCHANAN D. & LARA GONCALES C. (1945). *Arch. Neurol. & Psychiat.*, *53*, 447. (cit. TOLENTINO).
36) BULL C. G. (1917). The pathologic effects of streptococci from cases of poliomyelitis and other sources. *J. Exper. Med.*, *25*, 557 (cit. Wenyon).
37) BURKE F. G. (1945). Toxoplasmosis; case report. *Clin. Proc. Child. Hosp.*, *1*, 125 (cit. TOLENTINO).

38) Callahan W. P. (1945). The incidence of toxoplasmic infections in the Saint Louis area. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, *59*, 68.
39) Callahan W. P., Russel W. O. & Smith M. G. (1946). Human toxoplasmosis; clinico-pathologic study with presentation of 5 cases and review of literature. *Medicine*, *25*, 343 (cit. *Index Med.*).
40) Carini A. (1909). Reproduction expérimentale de la toxoplasmose du lapin. *Bull. Soc. path. exot.*, *2*, 465 e 524.
41) Carini A. (1911). Infection spontanée du pigeon et du chien due au *Toxoplasma cuniculi*. *Bull. Soc. path. exot.*, *4*, 518.
42) Carini A. (1948). Fasi di sviluppo extra-eritrocitario di un piroplasma del cane. *Boll. Soc. ital. biol. sper.*, *24*, 247.
43) Carini A. & Maciel J. (1913). Toxoplasmose naturelle du chien. *Bull. Soc. path. exot.*, *6*, 681.
44) Carini A. & Maciel J. (1914). Infections de toxoplasmose et de paralysie bulbaire infectieuse par les muqueuses saines. *Bull. Soc. path. exot.* *7*, 112.
45) Carini A. & Maciel J. (1916). Quelques hémoparasites du Brésil. *Bull. Soc. path. exot.*, *9*, 247.
46) Carini A. & Migliano L. (1916). Sur un toxoplasme du cobaye. (*Toxoplasma caviae* n. sp.). *Bull. Soc. path. exot.*, *9*, 435.
47) Castellani A. (1913). Protozoa-like bodies in a case of protracted fever with splenomegaly. *J. Ceylon Br. Brit. M. A.*, *10*, 20. (cit. Weinman).
48) Castellani A. (1914). Note on certain protozoa-like bodies in a case of protracted fever with splenomegaly. *J. Trop. Med.*, *17*, 113.
49) Chalmers A. J. & Kamar A. (1920). *Toxoplasma pyrogenes* Castellani 1913. *J. Trop. Med.*, *23*, 45.
50) Chatton E. & Blanc G. (1917). Notes et réflexions sur le toxoplasme et la toxoplasmose du Gondi. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, *10*, 1.
51) Chatton E. & Blanc G. (1918). Prédilection du *Rhipicephalus sanguineus* pour le Gondi. Son rôle probable de vecteur de la toxoplasmose. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, *10*, 281.
52) Chandler A. C. (1946). Introduction to parasitology. Wiley, New York.
53) Coles A. C. (1914). Blood parasites found in mammals, birds and fishes in England. *Parasitology*, *7*, 17.
54) Cormio A. (1933). Intorno alla toxoplasmosi spontanea dei conigli. *Pathologica*, *25*, 87.
55) Coulon G. (1929). Présence d'un nouvel *Encephalitozoon* (*Encephalitozoon brumpti*) dans le liquide céphalo-rachidien d'un sujet atteint de méningite suraigüe. *Ann. de parasitol.*, *7*, 449.
56) Coulston F. (1942). The coccidial nature of « avian toxoplasma ». *J. parasitol.*, *28*, 16.
57) Coutelen F. (1932). Existence d'une toxoplasmose spontanée et généralisée chez le furet. Un toxoplasme nouveau *T. laidlawi* n. sp., parasite de *Mustela (Putorius) putorius*, var. *furo*. *Compt. rend. soc. de biol.*, *111*, 284.
58) Coutelen F. (1932). Existence d'une encéphalite toxoplasmique spontanée chez les Wombats. Un toxoplasme nouveau *Toxoplasma wenyoni* n. sp., parasite de *Phascolomys mitchelli*. *Compt. rend. soc. de biol.*, *110*, 1245.
59) Coutelen F. (1932). Existence des toxoplasmoses chez les Lacertiliens. Un toxoplasme nouveau chez un iguane de la Trinité. *Compt. rend. soc. de biol.*, *110*, 885.
60) Cowdry E. V. & Nicholson F. M. (1924). Meningo-encephalitic lesions and protozoan-like parasites. *J. A. M. A.*, *82*, 545.
61) Cowen D. & Wolf A. (1945) Toxoplasmosis in the monkey. *J. Infect. Dis.*, *77*, 144.
62) Cowen D., Wolf A. & Paige B. H. (1942). Toxoplasmic encephalomyelitis. IV Clinical diagnosis of infantile or congenital toxoplasmosis; survival beyond infancy. *Arch. Neurol. & Psychiat.*, *48*, 689.
63) Cross Joy Barnes (1947). A cytologic study of toxoplasma with special reference to its effect on the host's cell. *J. Infect. Dis.*, *80*, 278.

64) Crothers B. (1943). Toxoplasmic encephalitis; clinical experience. *Arch. Neurol. & Psychiat.*, *49*, 315.
65) Da Fano C. (1924). Protozoan-like parasites in spontaneous encephalitis of rabbits. *J. Path. & Bact.*, *27*, 333.
66) Doerr R. & Zdansky E. (1923). Zur Aetiologie der Encephalitis epidemica. *Schweiz. med. Wchnschr.*, *4*, 349. (cit. Wenyon).
67) Doerr R. & Zdansky E. (1923). Weitere parasitologische Befunde in Gehirne von Kaninchen. *Ibid.*, *4*, 1189. (cit. Wenyon).
68) Doerr R. & Zdansky E. (1923). Parasitologische Befunde in Gehirne von Kaninchen, welche zu Encephalitisversuchen gedient hatten. *Ztsch. f. Hyg. & Infktionskr.*, *101*, 239 (cit. Wenyon).
69) Dow R. S. (1945). Toxoplasmic encephalitis; clinical findings in 2 patients from Pacific Northwest. *Northwest Med.*, *44*, 382. (cit. *Index Med.*).
70) Drell M. J. (1945). Ocular toxoplasmosis. (Chicago Opht. Soc.), *Am. J. Ophth.*, *28*, 541.
71) Drenowsky A. K. (1947). Toxoplasmen als zufälliger mikroskopischer Befund in menschlichen Blut. (Vorläufige Mitteilung). *Schweiz. med. Wchnschr.*, *77*, 429. (cit. *Biol. Abstr.*).
72) Dyke C. G., Wolf A., Cowen D., Paige B. H. & Caffey J. (1942). Significance of roentgenographic findings in the diagnosis of infantil or congenital toxoplasmosis. *Am. J. Roentgenol.*, *47*, 830.
73) Federovitch A. I. (1916). Hémoparasites trouvés dans un cas de fièvre chronique. *Ann. Inst. Pasteur*, *30*, 249.
73-bis) Franceschetti A. e Bamatter F. (1947). Alterazioni oculari e tossoplasmosi. Atti XXXVI Congr. Soc. Oftal. Ital. Arte della Stampa Roma.
74) Franchini G. (1924). Observations sur les hématozoaires des oiseaux d'Italie. *Ann. Inst. Pasteur*, *38*, 470.
75) Freudenberg E. (1947). *Schweiz. med. Wchnschr.*, *77*, 680. (cit. Tolentino).
76) Galdo Villegas A. (1946). Toxoplasmosis infantil. *Rev. españ. pediat.*, *2*, 149. (cit. *Index Med.*).
77) Gifford B. L. (1947). Toxoplasmosis. *Am. J. Ophth.*, *30*, 1025.
78) Goodpasture E. W. (1924). Spontaneous encephalitis in rabbits. *J. Infect. Dis.*, *34*, 428.
79) Guimaràes F. N. (1943). Toxoplasmose humana; meningo-encefalo-mielite toxoplasmica; occorencia em adulto e em recemnascido. *Mem. Inst. O. Cruz*, *38*, 257.
80) Guimaràes F. N. & Meyer H. (1942). Cultivo de *Toxoplasma* Nicolle et Manceaux 1909, em culturas de tecidos. *Rev. brasil. de biol.*, *2*, 123.
81) Hartmann E. & Braun-Vallon S. (1946). La toxoplasmose oculaire. *Ann. d'ocul.*, *179*, 524.
82) Heath P. & Zuelzer W. W. (1945). Toxoplasmosis: report of ocular findings in infant twins. *Arch. Ophth.*, *33*, 184.
83) Hegner R. & Wolfson F. (1938). *Toxoplasma*-like parasites in canaries infected with *Plasmodium*. *Am. J. Hyg.*, *27*, 212.
84) Hegner R. & Wolfson F. (1938). Association of *Plasmodium* and *Toxoplasma*-like parasites in birds. *Am. J. Hyg.*, *28*, 437.
85) Heidelmann J. M. (1945). Evaluation of toxoplasma neutralization test in cases of chorioretinitis. *Arch. Ophth.*, *34*, 28.
86) Hepding L. (1939). Ueber Toxoplasmen (*Toxoplasma gallinarum* n. sp.) in der Retina eines Huhnes und ueber deren Beziehung zur Huehnerlaehmung. *Ztschr. Infektkr.*, *55*, 109. (cit. *Biol. Abstr*).
87) Herman C. M. (1937). Toxoplasma in North American birds and attempted transmission to canaries and chickens. *Am. J. Hyg.*, *26*, 303.
88) Hirato K. (1939). Notes on two cases of toxoplasmosis observed among raccon dogs in the vicinity of Sapporo. *Jap. J. Vet. Sci.*, *1*, 552. (cit. *Biol. Abstr.*).
89) Hoare C. A. (1924). *Hepatozoon adiei*, n. sp., a blood parasite of an indian eagle. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, *18*, 63. (cit. Wenyon).

90) Jankû J. (1923). Pathogénic et anatomie pathologique de colobome congénitale et de la macula jaune dans l'oeil de dimensions normales, même procès dans l'oeil microphtalmique avec présence des parasites dans la rétine. *Casop. Lék. cesk.*, *62*, 1021, 1054, 1081, 1111, 1138. (cit. Weinman).
91) Johnson T. H., Fried N., Broaddus C. C. & Lamfrom (1946). Use of neutralizing antibody test in diagnosis of human toxoplasmic choroiditis. *Arch. Ophth.*, *36*, 677.
92) Kean B. H. & Grocott R. G. (1945). Sarcosporidiosis or toxoplasmosis in man and guinea pig. *Am. J. Path.*, *21*, 467.
93) Kean B. H. & Grocott R. G. (1947). Asymptomatic toxoplasmosis. *Am. J. Trop. Med.*, *27*, 745. (cit. *Biol. Abstr.*).
94) Koch F. L. P. (1943). Tuberous sclerosis and toxoplasmic encephalomyelitis. *J.A.M.A.*, *122*, 1267.
95) Koch F. L. P., Wolf A., Cowen D. & Paige B. H. (1943). Toxoplasmic encephalomyelitis; significance of ocular lesions in the diagnosis of infantil or congenital toxoplasmosis. *Arch. Ophth.*, *29*, 1.
96) Kopciowska L. & Nicolau S. (1938). Toxoplasmose spontanée du chimpanzé. *Compt. rend. soc. de biol.*, *129*, 179.
97) Krause A. C. & Rosemberg W. (1944). Toxoplasmosis. (Chicago Opht. Soc.), *Am. J. Ophth.*, *27*, 1151.
98) Krause A. C. & Smith L. F. (1946). The therapeutic treatment of uveitis, associated with toxoplasmosis. (Chic. Ophth. Soc.), *Am. J. Ophth.*, *29*, 977.
99) Laveran A. (1913). Présentation d'un chien infecté de toxoplasmose. *Bull. Soc. path. exot.*, *6*, 294.
100) Laveran A. (1915). Nouvelle contribution à l'étude du *Toxoplasma gondii*. *Bull. Soc. path. exot.*, *8*,
101) Laveran A. & Marullaz M. (1913). Au sujet des toxoplasmoses du lapin et du gondi. *Compt. rend. Acad. des Sc.*, *156*, 933.
102) Laveran A. & Marullaz M. (1913). Contribution à l'étude morphologique du *Toxoplasma gondii* et du *Toxoplasma cuniculi*. *Compt. rend. Ac. des Sc.* *156*, 298.
103) Laveran A. & Marullaz M. (1913). Infection du lapin par le *Toxoplasma gondii*. *Bull. Soc. path. exot.*, 6, 249.
104) Laveran A. & Marullaz M. (1913). Recherches expérimentales sur le *Toxoplasma gondii*. *Bull. Soc. path. exot.*, 6, 460.
105) Laveran A. & Marullaz M. (1914). Sur deux hémamibes et un toxoplasme du *Liothrix luteus*. *Bull. Soc. path. exot.*, 7, 21.
106) Laveran A. & Nattan Larrier (1913). Au sujet des altérations anatomiques produites par le *Toxoplasma cuniculi*. *Bull. Soc. path. exot.*, 6, 158.
107) Lavier G. (1945). La toxoplasmose. *Presse méd.*, *53*, 107.
108) Lepine P. (1929). Conservation de *Toxoplasma cuniculi* dans le cerveau de la souris. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *107*, 262.
109) Lepine P. & Schoen R. (1931). Infection chronique du névraxe et immunité antitoxoplasmique de la souris. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *107*, 228.
110) Levaditi C. (1928). Au sujet de certaines Protozooses héréditaires humaines à localisation oculaire et nerveuse. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *98*, 297.
111) Levaditi C., Lepine P. & Schoen R. (1928). L'immunité anti-toxoplasmique. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *99*, 1130.
112) Levaditi C., Nicolau S. & Schoen R. (1924). L'étiologie de l'encéphalite épizootique du lapin, dans ses rapports avec l'étude expérimentale de l'encéphalite léthargique. *Encephalitozoon cuniculi* (nov. spec.). *Ann. Inst. Pasteur*, *38*, 651.
113) Levaditi C., Sanchis-Bayarri V., Lepine P. & Schoen R. (1929). Etude sur l'encéphalomyélite provoquée par le *Toxoplasma cuniculi*. *Ann. Inst. Pasteur*, *43*, 673 e 1063.
114) Levaditi C. & Schoen R. (1928). Pénétration et pullulation de protozoaires dans la cellule nerveuse. *Compt. rend. Acad. des Sc.*, *186*, 1584.

115) LEVADITI C. & SCHOEN R. (1928). Nouvelles recherches sur le *Toxoplasma cuniculi*. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *99*, 1126.
116) LEVADITI C. & SCHOEN R. (1933). Présence d'un toxoplasma dans l'encéphale du *Cynocephalus babuin*. *Bull. Soc. path. exot.*, *26*, 402.
117) LEVADITI C., SCHOEN R. & SANCHIS-BAYARRI V. (1927). Encéphalite spontanée du lapin provoquée par le *Toxoplasma cuniculi*. *Compt. rend Soc. de biol.*, *97*, 1692.
118) LEVADITI C., SCHOEN R. & SANCHIS-BAYARRI V. (1928). L'encéphalo-myélite toxoplasmique chronique du lapin et de la souris. *Compt rend. Soc. de biol.*, *99*, 37.
119) LEVADITI C., SCHOEN R. & SANCHIS-BAYARRI V. (1928). Recherches sur l'encéphalomyélite toxoplasmique du lapin. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *98*, 292.
120) LEVADITI C., SCHOEN R. & SANCHIS-BAYARRI V. (1928). L'infection toxoplasmique expérimentale de l'oeil. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *98*, 1414.
121) LEVI DELLA VIDA M. (1914). Alcune osservazioni sul toxoplasma riscontrato in conigli nostrani. *Arch. Farmacol. Sper.* e *Sc. Aff.*, *17*.
122) LEVI DELLA VIDA M. (1914). Osservazioni sul decorso della toxoplasmosi del coniglio. *Ibid.*, *17*.
123) LICHTFIELD & DEMBO (1945). (cit. TOLENTINO).
124) MACHATTIE C. (1939). Notes on two cases of naturally occuring toxoplasmosis of the dog in Baghdad. *Vet. Journ.*, *95*, 10. (cit. *Biol Abstr.*).
125) MAGNAGHI L. (1912). Osservazioni sul *Toxoplasma cuniculi*. *B. Soc. med. chir. Pavia*, 15 luglio 1912.
126) MANOUELIAN Y. & VIALA J. (1924). *Encephalitozoon rabiei* parasite de la rage. *Ann. Inst. Pasteur*, *38*, 258.
127) MANWELL R. D. (1939). Toxoplasma or exoerythrocytic schizogony in malaria. *Riv. di malariol.*, *18*, 76.
128) MANWELL R. D. (1941). Avian toxoplasmosis with invasion of erithrocytes. *J. Parasitol.*, *27*, 245.
129) MANWELL R. D., COULSTON F., BINCKLEY E. C. & JONES V. P. (1945). Mammalian and avian toxoplasma. *J. Infect. Dis.*, *76*, 1.
130) MAROTEL & PIERRON (1943). Une nouvelle maladie du lapin français: la toxoplasmose. *Rev. Med. Veter.*, *6*, 1. (cit. *Bull. Inst. Pasteur*).
131) MARULLAZ M. (1913). Au sujet d'un toxoplasme des oiseaux. *Bull Soc. path. exot.*, *6*, 323.
132) MELENEY H. E. (1945). Toxoplasmosis mistaken for histoplasmosis in cat. (correction of CALLAHAN's article). *Am. J. Trop. Med.*, *25*, 163.
133) MELLO U. (1910). Un cas de toxoplasmose du chien observé à Turin. *Bull. Soc. path. exot.*, *3*, 359.
134) MERRIT H. H. & ARING C. D. (1943). Familial tuberous sclerosis. *J. A. M. A.*, *122*, 829.
135) MESNIL F. Commento al lavoro di CHATTON E. & BLANC C.: Notes et réflexions sur le T. et la toxoplasmose du gondi. *Bull. Inst. Pasteur*, (1918), *16*, 71.
136) MESNIL F. & SARRAILHE A. (1913). Toxoplasmose expérimentale de la souris: passage par les muqueuses, conservation du virus dans le cadavre. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *74*, 1325.
137) MEYER H. & XAVIER DE OLIVEIRA M. (1943). Conservaçào de protozoarios em culturas de tecidos mantidas à temperatura ambiente. *Rev. brasil. de biol.*, *3*, 341.
138) MEYER H. & XAVIER DE OLIVEIRA M. (1945). Resultados de tres anos de observaçào de cultivo de *Toxoplasma* (Nicolle et Manceaux, 1909) em cultura de tecido. *Rev. brasil. de biol.*, *5*, 145.
139) MIGLIANO L. (1912). Un caso di toxoplasmosi canina. *Brasil Medico*, *15* Juillet. (cit. SPLENDORE).
140) MIGLIANO L. (1913). Os toxoplasmas. Rio de Janeiro. These inaugural.
141) MILLER M. C. (1947). Infantile toxoplasmosis. J. Pediat., *30*, 201. (cit. *Biol. Abstr.*).

142) Murray R. G. E. (1943). Recognition of toxoplasmosis. Review. *Mc Gill M. J.*, *12*, 222. (cit. *Biol. Abstr.*).
143) Nattan-Larrier L. (1922). Sur une hémogrégarine de l'homme. (Note préliminaire). *Bull. Soc. path. exot.*, *15*, 943.
144) Nattan-Larrier L. (1923). Sur une hémogrégarine de l'homme. *Ibid. 16*, 403.
145) Nicolau S. (1932). Quelques propriétés d'un toxoplasme qui infecte spontanément les cobayes. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *110*, 763.
146) Nicolau S. (1933). Nouvelles recherches expérimentales sur le *Toxoplasma caviae. Ibid.*, *113*, 706.
147) Nicolau S. & Balmus Q. (1933). *Toxoplasma musculi. Ibid.*, *113*, 1002.
148) Nicolau S. & Balmus Q. (1934). Toxoplasmose spontanée des souris et des cobayes. *Ibid.*, *115*, 959.
149) Nicolau S. & Kopciowska L. (1933). Rate à virus fixe et *Toxoplasma caviae. Ibid.*, *113*, 855.
150) Nicolau S. & Kopciowska L. (1935). Infection expérimentale des petits oiseaux avec le *Toxoplasma canis. Ibid.*, *119*, 976.
151) Nicolau S. & Kopciowska L. (1937). La mégamononucléose sanguine dans l'infection toxoplasmique expérimentale. *Ibid.*, *126*, 881.
152) Nicolau S. & Ravalo A. (1937). La réaction de fixation du complément dans le sérum et dans des extraits d'organes d'animaux atteints de toxoplasmose expérimentale. *Bull. Soc. path. exot.*, *30*, 855.
153) Nicolle C. & Conor M. (1913). La toxoplasmose du gondi. Maladie naturelle. Maladie expérimentale. *Bull. Soc. path. exot.*, *6*, 160.
154) Nicolle C. & Manceaux L. (1908). Sur une infection à corps de Leishmann (ou organismes voisins) du gondi. *Compt. rend. Acad. des Sc.*, *147*, 763.
155) Nicolle C. & Manceaux L. (1909). Sur un protozoaire nouveau du Gondi. *Ibid.*, *148*, 369.
156) Nobrega P. & Reis J. (1942). Identidade dos toxoplasmas de aves e de mamiferos. *Arq. Inst. Biol.*, *13*, 21.
157) Nöller W. & Nitsche O. (1923). Ueber einige Erkrankungen unserer einheimlischen Sperlingsvögeln. *Berlin Tier. Woch*, *443* e *455*. (cit. *Bull. Inst. Pasteur*).
158) Oliver J. (1922).Spontaneous chronic meningo-encephalitis of rabbits. *J. Infect. Dis.*, *30*, 91.
159) Olafson P. & Monlux W. S. (1942). Toxoplasma infection in animals. *Cornell Vet.*, *32*, 176. (cit. *Biol. Abstr.*).
160) Paige B. H., Cowen D. & Wolf A. (1942). Toxoplasmic encephalomyelitis. V. Further observations on infantile toxoplasmosis; intrauterine inception of the disease; visceral manifestations. *Am. J. Dis. Child.*, *63*, 474.
161) Perrin T. L. (1943). *Toxoplasma* and *Encephalitozoon* in spontaneous and in experimental infections of animals; comparative study. *Arch. Path.*, *36*, 568.
162) Perrin T. L. (1943). Spontaneous and experimental *Encephalitozoon* infection in laboratory animals. *Arch. Path.*, *36*, 559.
163) Perrin T. L., Brigham G. D. & Pickens E. G. (1943). Toxoplasmosis in wild rats. *J. Infect. Dis.*, *72*, 91.
164) Pessoa S. B. & Correa C. (1929). Nota sobre toxoplasmas dos passaros. *Ann. paulist. de med. e cir.*, *20*, 103.
165) Pinkerton H. & Henderson R. G. (1941). Adult toxoplasmosis. A previously unrecognised disease entity simulating typhus-spotted fever group. *J.A.M.A.*, *116*, 807.
166) Pinkerton H. & Weinman D. (1940). Toxoplasma infection in man. *Arch. Path.*, *30*, 374.
167) Pixell H. L. M. (1913). Notes on *Toxoplasma gondii. Proc. R. Soc. sez. Biol.*, *87*, 167.
168) Plate L. (1914). Brief note on *Toxoplasma pyrogenes*, Castellani, 1913. *J. Trop. Med.*, *17*, 98.
169) Plaut A. (1946). The problem of human toxoplasma carriers. *Am. J. Path.*, *22*, 427.

170) PLIMMER A. G. (1916). Notes on the genus *Toxoplasma*, with a description of 3 new species. *Proc. R. Soc. sez. Biol.*, *89*, 291.
171) PRATT-THOMAS H. R. & CANNON W. M. (1946). Systemic infantile toxoplasmosis. *Am. J. Path.*, *22*, 779.
172) PROWAZEK M. (1910). Parasitische Protozoen aus Japan, gesammelt von Herrn Dott. MINE in Fukuoka. *Arch. f. Schiffs. u. Tropenhygiene*, *14*, 297. (cit. WENYON).
173) RAFFAELE G. (1932). Sulle cosidette toxoplasmosi dei passeri. *Riv. di malariol.*, *11*, 825.
174) RAFFAELE G. (1938). Evoluzione di *Plasmodium*, *Toxoplasma* ed altri microrganismi negli organi interni dei vertebrati. *Riv. di malariol.*, *17*, 85.
175) RAY H. N. & RAGHAVACHARI K. (1941). A note on *Toxoplasma canis* infection in a spaniel. *Indian J. Vet. Sci & An. Husb.*, *11*, 28 (cit. *Biol. Abstr.*).
176) RICCI H. R. (1946). Congenital toxoplasmosis. (Chic. Ophth. Soc.), *Am. J. Ophth.*, *29*, 1590.
177) ROBERTSON E. G. (1946). Toxoplasmic encephalomyelitis, with report of 2 cases. *M. J. Australia*, *2*, 449. (cit. *Index Med.*).
178) RUCKER C. W. (1946). Seasaw nystagmus associated with choroiditis and posisitive neutralization test for toxoplasma. *Arch. Ophth.*, *35*, 301.
179) RYERSON F. S. (1947). Probable toxoplasma chorioretinitis. (Chic. Ophth. Soc.), *Am. J. Ophth.*, *30*, 212.
180) SABIN A. B. (1938). Identification of filtrable, transmissible neurolytic agent isolated from *Toxoplasma*-infected tissue as new pleuro-pneumonia-like microbe. *Science*, *88*, 575.
181) SABIN A. B. (1939). Biological and immunological identity of toxoplasma of animal and human origin. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, *41*, 75.
182) SABIN A. B. (1941). Toxoplasmic encephalitis in children. *J.A.M.A.*, *116*, 801.
183) SABIN A. B. (1942). Toxoplasmosis. Advances in pediatrics. New York, Interscience Publishers, Inc. (cit. WEINMAN).
184) SABIN A. B. (1942). Toxoplasma neutralizing antibody in human beings and morbid conditions associated with it. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, *51*, 6.
185) SABIN A. B. & OLITSKY P. K. (1937). *Toxoplasma* and obligate intracellular parasitism. *Science*, *85*, 336.
186) SABIN A. B. & RUCHMAN J. (1942). Characteristics of the toxoplasma neutralising antibody. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, *51*, 1.
187) SABIN A. B. & WARREN J. (1941). Therapeutic effect of the sulfonamides on infection by an intracellular protozoon. (*Toxoplasma*). *J. Bact.*, *41*, 80.
188) SABIN A. B. & WARREN J. (1942). Therapeutic effectiveness of certain sulfonamides on infection by an intracellular protozoon (*Toxoplasma*). *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, *51*, 19.
189) VAN SACEGHEM R. (1916). Observations sur des infections naturelles par *Toxoplasma cuniculi* (Basso Congo). *Bull. Soc. path. exot.*, *9*, 432.
190) SANGIORGI G. (1913). Un nuovo protozoo parassita del *Mus musculus*. *Pathologica*, *5*, 323.
191) SANGIORGI G. (1914). *Toxoplasma ratti* n. sp. *Giorn. R. Accad. Med. Torino*, *78*, 383. (cit. WENYON).
192) SANGIORGI G. (1915). *Toxoplasma ratti* n. sp. *Pathologica*, *7*, 345.
193) SARRAILHE A. (1914). Note sur la toxoplasmose expérimentale. *Bull. Soc. Path. exot.*, *7*, 232.
194) SASSUCHIN D. (1931). Material zum Studium der Blutparasiten der Nager in Sud-Osten von R.S.F.S.R. II. Blutparasiten des *Citellus pygmaeus*. *Arch. f. Protisk.*, *75*, 135. (cit. *Bull. Inst. Pasteur*).
195) SASSUCHIN D. (1930). *Toxoplasma nikanorovi* (SASSUCHIN e GASKY). *Microb. Epidém. et Parasit.*, *9*, 135. (cit. *Bull. Inst. Pasteur*).
196) SCHOEN R. (1932). Infection spontanée par le *Toxoplasma cuniculi* (Splendore) chez le lapin. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *109*, 1320.
197) SCHWARZ G. & WENDELL J. (1944). *Arch. Neurol. & Psych.*, *52*, 425. (cit. TOLENTINO).

198) Schwetz J. & Geerink (1929). Sur quelques parasites sanguicoles des rongeurs de Stanleyville (Congo Belge). *Bull Soc. path. exot.*, *22*, 657.
199) Sergent E. (1940). Parasites des paludismes et toxoplasmes (à propos des parasites de la caille). *Arch. Int. Pasteur d'Algérie*, *18*, 374.
200) Spena A. (1947). Contributo allo studio della toxoplasmosi e considerazioni sulle diverse specie che costituiscono il genere *Toxoplasma*. *Riv. di parassitol.*, *8*, 85.
201) Splendore A. (1908). Un nuovo protozoo parassita dei conigli. *Rev. Soc. Sc. Sào Paulo*, *3*, 109.
202) Splendore A. (1909). Sur un nouveau protozoaire parasite du lapin. *Bull. Soc. path. exot.*, *2*, 462.
203) Splendore A. (1909). *Toxoplasma cuniculi*. *Rev. Soc. Sc. Sào Paulo*, *4*, 167.
204) Splendore A. (1909). Sopra un nuovo protozoo parassita di conigli. *Rev. Soc. Sc. Sào Paulo*, 5-7.
205) Splendore A. (1913). Des formes flagellées et des gamètes dans le *Toxoplasma cuniculi*. *Rend. R. Acc. Lincei*, *22*, 722. *Bull. Soc. path. exot.*, *6*, 318.
206) Splendore A. (1913). Sulla toxoplasmosi dei conigli. *Pathologica*, *5*, 48.
207) Springer L. (1942). Toxoplasmose epizootica entre pombos. *Arq de biol.* *26*, 74.
208) Steiner G. & Kaump D. H. (1944). Infantile toxoplasmic encephalitis; report of case. *Journ. Neuropath. & Exper. Neurol.*, *3*, 36.
209) Stitt E. R., Clough P. W. & Branham S. E. (1947). Practical bacteriology, hematology and parasitology.
210) Summers W. A. (1947). Antagonism of sulfonamide inhibition by para-aminobenzoic acid and folic acid in *Toxoplasma* infected mice. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, *66*, 509.
211) Syverton J. T. & Slavin H. B. (1946). Human toxoplasmosis. *J.A.M.A.*, *131*, 957.
212) Theze J. (1916). Pathologie de la Guyane. Rapport sur les travaux de l'Institut d'Hygiène et de Bactériologie 1914-15. *Bull. Soc. path. exot.*, *9*, 376.
213) Tibaldi E. (1921). Una nuova specie di *Toxoplasma*. *Riv. di biol.*, *3*, Fasc. V.
214) Todd J. L. & Wolbach S. B. (1912). Parasitic Protozoa from the Gambia. *Journ. of Med. Res.*, *26*, 195. (cit. Chatton & Blanc).
215) Tolentino P. (1948). La toxoplasmosi. Ann. San. Pubbl., 9, 143.
216) Tomlinson W. J. (1945). Human chronic toxoplasmosis. *Am. J. Clin. Path.*, *15*, 123.
217) Torres Magarinos C. (1927). Affinités de l'*Encephalizotoon chagasi*, agent étiologique d'une méningo-encéphalo-myélite congénitale avec myocardite et myosite chez l'homme. *Compt. rend. Soc. de biol.*, *97*, 1797.
218) Torres Magarinos C. (1927). Morphologie d'un nouveau parasite de l'homme. *Encephalitozoon chagasi* n. sp. observé dans un cas de méningo-encéphalomyélite congénitale avec myosite et myocardite. *Ibid.*, *97*, 1787.
219) Torres Magarinos C. (1927). Sur une nouvelle maladie de l'homme caractérisée par la présence d'un parasite intracellulaire, très proche du *Toxoplasma* et de l'*Encephalitozoon*, dans le tissu musculaire cardiaque, les muscles du squelette, le tissu cellulaire sous-cutanée et le tissu nerveux. (*Soc. Brés. Biol.*), *Ibid.*, *97*, 1778.
220) Trasmontano Pelouro J. L. (1943). Toxoplasmose espontánea em coelhos. (Portogallo). *Lab. Central de Patol. Veter.*, *5*, 241.
221) Twort C. C. (1922). Encephalomyelitis of rabbits. *Vet. Journ.*, *78*, 194. (cit. Wenyon).
222) Uegaki J. (1930). Untersuchungen über die Blutprotozoen von Vögeln der Südsee. *Arch. f. Protisk.*, *72*, 74 (cit. *Bull. Inst. Pasteur*).
223) Vail D. (1943). Chorioretinitis associated with toxoplasma. *Proc. R. Soc. Med.*, *36*, 629.
224) Vail D., Strong S. C. & Stephenson W. V. (1943). Chorioretinitis associated with positive serologic tests for toxoplasma in older children and adults. *Am. J. Ophth.*, *26*, 132.
225) Veratti E. & Sala G. (1924). A proposito di un « virus encefalitico » di Kling. *Boll. Soc. med. chir. Pavia*, *36*, 16.

226) Verhaart W. J. C. (1946). Encephalitis caused by toxoplasma. *Med. maandbl.*, *16*, (cit. *Biol. Abstr.*).
227) Wagener H. P. (1944). Toxoplasmic chorioretinitis. *Am. J. Med. Sc.*, *208*, 255.
228) Walker E. L. & Aweeney M. A. (1932). Infection toxoplasmique du cobaye simulant le typhus. *Am. J. Trop. Med.*, *13*, 217 (cit. Boisseau et Nodenot).
229) Walzberg U. (1923). Zur pathologischen Histologie der natürlichen Toxoplasmose des Zeisigs. *Zeitschr. InfektionsKr.*, *25*, 19. (cit. *Bull. Inst. Pasteur*).
230) Warren J. & Sabin A. B. (1942). The complement fixation reactions in toxoplasmic infection. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, *51*, 11.
231) Warren J. & Sabin A. B. (1942). Effect of certain antiprotozoal drugs on *Toxoplasma* infection. *Ibid.*, *51*, 15.
232) Weinman D. (1942). Chronic toxoplasmosis. *J. Infect. Dis.*, *73*, 85.
233) Weinman D. (1944). Human toxoplasma. *Puerto Rico J. Pub. Health & Trop. Med.*, *20*, 125.
234) Weinman D. (1945). La toxoplasmosis en el hombre. *Dia méd.*, *17*, 1164.
235) Weinman D. & Berne R. (1944). Therapeutic cure of acute experimental toxoplasmosis in animals. *J.A.M.A.*, *124*, 6.
236) Wenyon C. M. (1926). Protozoology. Baillière, Tindall and Cox. London.
237) Wetmore P. W. (1941). Blood parasites of birds of the District of Columbia. *J. Parasitol.*, *27*, 379.
238) Winkelmann B. W. & Moore M. T. (1945). *Arch. Neurol. & Psych.*, *53*, 247. (cit. Tolentino).
239) Winsser J., Verlinde J. D., van Thiel P. H., Davel J. & van der Elst P. (1948). Isolation of *Toxoplasma* from cerebrospinal fluid of a living infant in Holland. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, *67*, 292. (cit. *Biol. Abstr.*).
240) Wolf A. & Cowen D. (1937). Granulomatous encephalomyelitis due to an encephalitozoon (encephalitozoic encephalomyelitis). *Bull. Neurol. Inst. New York*, *6*, 306
241) Wolf A. & Cowen D. (1938). Granulomatous encephalomyelitis due to a protozoon (*Toxoplasma* or *Encephalitozoon*): II - Identification of a case from the literature. *Ibid.*, *7*, 266.
242) Wolf A., Cowen D. & Paige B. H. (1939). Human toxoplasmosis: occurence in infants as an encephalomyelitis; verification by transmission to animals. *Science*, *89*, 226.
243) Wolf A., Cowen D. & Paige B. H. (1939). Toxoplasmic encephalomyelitis - *Tr. Am. Neurol. A.*, *65*, 76.
244) Wolf A., Cowen D. & Paige B. H. (1939). Toxoplasmic encephalomyelitis. III - A new case of granulomatous encephalomyelitis due to a protozoon. *Am. J. Path.*, *15*, 657.
245) Wolf A., Cowen D. & Paige B. H. (1940). Toxoplasmic encephalomyelitis. IV - Experimental transmission of the infection to animals from a human infant. *J. Exp. Med.*, *71*, 187.
246) Wolf A., Cowen D. & Paige B. H. (1941). Fetal encephalomyelitis: prenatal inception of infantile toxoplasmosis. *Science*, *93*, 548.
247) Wolf A., Cowen D. & Paige B. H. (1941). Fetal encephalomyelitis; prenatal inception of infantile toxoplasmosis. *Tr. Am. Neurol. A.*, *67*, 109.
248) Wolfson F. (1940). Organism described as avian *Toxoplasma*. *Am. J. Hyg.* (sect. C)., *32*, 88.
249) Wolfson F. (1941). Mammalian *Toxoplasma* in erythrocites of canaries, ducks and ducks embryos. *Am. J. Trop. Med.*, *21*, 653.
250) Wolfson F. (1942). Maintenance of human *Toxoplasma* in chicken embryos. *J. Parasitol.*, *28*, 16.
251) Wright J. H. & Craighead E. M. (1922). Infectious motor paralysis in young rabbits. *J. Exp. Med.* *36*, 135.
252) Wyns H. (1944). *Arch. Neurol. & Psych.*, *52*, 425. (cit. Tolentino).
253) Yakimoff W. L. (1926). Le toxoplasme des poissons. *Zentralbl. f. Bakt.*, *102*, 217. (cit. *Bull. Inst. Pasteur*).

254) Yakimoff J. H. & Kohl-Yakimoff N. (1911). Un cas de toxoplasmose canine en Allemagne. *Bull. Soc. path. exot.*, 4, 617.

255) Yakimoff W. L. & Kohl-Yakimoff N. (1912). *Toxoplasma canis* (Mello). *Arch. f. Protisk.*, 27, 195. (cit. *Zentralbl f. Bakt. Ref*).

256) Zuelzer W. W. (1944). Infantile toxoplasmosis, with report of 3 new cases including 2 in which patients were identical twins. *Arch. Path.*, *38*, 1.

(Il presente lavoro è stato consegnato in redazione nel gennaio 1949; per ulteriori indicazioni bibliografiche su recenti ricerche italiane ed europee inviamo alla pubblicazione di Tolentino P. e Razzi A. [1949]. Ricerche sierologiche e cliniche di orientamento sulla frequenza della toxoplasmosi in Italia. Miner. Pediat. *1*, 63).

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. X - N. 2 - Giugno 1949

SU ALCUNE MALATTIE DIFFUSE DALLA MOSCA DOMESTICA (1)

Dott. LIDIA LA FACE

Laboratorio di Parassitologia
Capo: Prof. A. Missiroli

In un lavoro già pubblicato su questa stessa Rivista ho già richiamato l'attenzione sul fatto che, benchè non esistano dubbi sul pericolo che quest'insetto rappresenta per la salute umana, la determinazione esatta del reale compito esercitato da esso nella diffusione di alcune malattie non sia scevra di difficoltà e come lacune ed incertezze esistano ancora al riguardo. Ritengo percò utile una breve rassegna intesa a chiarire i rapporti fra mosche domestiche e alcune malattie causate da batteri, protozoi, elminti e virus diversi.

MALATTIE DA BATTERI

Le malattie da batteri del cui trasporto è da tempo incriminata la mosca domestica sono specialmente quelle localizzate primitivamente o secondariamente nell'intestino umano, come la dissenteria bacillare, la diarrea estiva o diarrea epidemica, il colera, il tifo addominale, ma non si può escludere che anche nella trasmissione di altre malattie da batteri come la tubercolosi, l'antrace, la lebbra etc., l'insetto possa avere una parte importante.

Dissenteria bacillare. — Malattia nota sin dall'antichità in Europa e altrove, è causata, come è noto, da batteri diversi per potere patogeno, vitalità, resistenza, riuniti in vari gruppi a seconda dell'azione fermentante

(1) Cfr. Rend. Ist. Sup. di Sanità, Vol. XI, Parte VI, 1948.

esercitata sugli zuccheri. Fra essi, il *Bacterium dissenteriae Shiga* (*Shigella dissenteriae*) è quello che ha il più elevato potere patogeno e tossico e che dà luogo alle epidemie di maggiore gravità. Le epidemie di dissenteria bacillare, frequenti in passato, sono andate sempre più riducendosi nell'ultimo cinquantennio nei paesi civili e, al tempo presente, si può dire che siano limitate alle regioni tropicali e che in quelle temperate si verifichino in circostanze eccezionali favorenti gli assembramenti umani in cattive condizioni igieniche, come accade frequentemente nei periodi di guerra.

La malattia ha carattere prevalentemente stagionale: i mesi in cui si ha la massima incidenza sono i medesimi in cui si ha la maggior abbondanza di mosche. Questi insetti, nutriti su culture e su feci di dissenterici, possono rimanere infettanti per un periodo che, secondo le osservazioni di vari Autori, varia da 24 ore a 8-10 giorni (WOLLMANN, 1921). Non sappiamo, però, finora se i tre distinti gruppi in cui si riuniscono i diversi batteri causa della malattia abbiano un diverso potere di sopravvivenza nell'intestino della mosca: questo potrebbe forse spiegare la discordanza dei dati che si hanno in proposito.

Nello studio dei rapporti fra mosche ed epidemia dissenterica occorre tener presente che i batteri della dissenteria hanno una limitata capacità di sopravvivenza nelle feci umane e che il batteriofago, generalmente presente nelle deiezioni dissenteriche, come anche le fermentazioni acide di queste, determinano la scomparsa di questi germi dalle feci entro poche ore. Quindi le mosche devono avere l'opportunità di nutrirsi sulle feci infette entro un tempo relativamente breve dalla emissione di queste ultime per poter esser veicoli attivi di disseminazione e per conseguenza le probabilità per esse d'infettarsi con i germi causa della dissenteria sono relativamente minori di quelle d'infezione ad es. con i bacilli tifici che, come è noto, possono permanere vitali nell'ambiente esterno, per un tempo maggiore.

In complesso, senza attribuire al fattore mosca una importanza superiore a quella degli altri che entrano in giuoco nella diffusione epidemica della dissenteria (contatto diretto e indiretto, alimenti inquinati in vario modo), dobbiamo ammettere che in particolari circostanze l'insetto in questione contribuisca non poco alla propagazione dei germi causali.

Diarrea estiva (*diarrea epidemica, diarrea infantile*). — Col nome di diarrea estiva o di diarrea epidemica viene indicata da tempo (BALLARD, 1889) e specialmente dagli Autori inglesi ed americani, una malattia ben definita, distinta dalle altre affezioni intestinali dell'infanzia, caratterizzata da diarrea, spesso con muco e sangue nelle feci, e, nei casi più gravi, da vomito e collasso.

Alla diarrea estiva infantile di questi Autori corrispondono molte sin-

dromi dissenteriformi dei bambini descritte in tempi più recenti da numerosi altri studiosi italiani e stranieri. E. BIOCCA e C. CAMMARELLA (1) riprendendo in esame l'importante problema, hanno espresso l'opinione, in base ad osservazioni fatte nella provincia di Roma nel 1938, che le affezioni intestinali della prima età frequenti nei mesi estivi, ordinariamente diagnosticate come dispepsia, gastroenteriti, enterocoliti banali o dissenteriformi, siano vere proprie dissenterie batteriche, sostenute sia dai batteri dissenterici che da quelli para e meta dissenterici. Tale opinione, è stata essenzialmente confermata da ricerche successive di RITA e CAMMARELLA (2) compiute nel periodo ottobre 1938-dicembre 1939 su gruppi di bambini appartenenti a zone popolari in condizioni igieniche scadenti del suburbio di Roma.

La malattia si presenta in forma epidemica sopratutto nell'estate e nell'autunno e, benchè attacchi gli individui di qualsiasi età, colpisce di preferenza i bambini al disotto dei due anni, particolarmente quelli ad allattamento artificiale, fra i quali si osserva la più alta percentuale di mortalità. Sulla base delle osservazioni epidemiologiche la diarrea estiva è stata annoverata tra le infezioni intestinali da batteri e quindi come tale propagabile dalle mosche. Dalle feci dei pazienti sono stati isolati germi assai diversi nei vari paesi, fra i quali vari stipiti di batteri dissenterici ma l'agente etiologico non è stato determinato con precisione: è probabile anche che una o più specie batteriche potenzialmente patogene possano, virulentandosi, dare origine alla malattia.

La diarrea estiva predomina nelle classi più povere, nelle abitazioni dove si ha notevole agglomeramento di persone e dove vengono maggiormente trascurate le norme d'igiene e di nettezza. Tra i fattori favorenti lo sviluppo della malattia sono stati presi in speciale considerazione l'uso di cibi inquinati, specialmente del latte, e il caldo estivo. A. MISSIROLI (3), faceva notare nel 1914 l'importanza del latte inquinato dai germi causali nella diffusione della diarrea estiva dei fanciulli. Molte indagini condotte in luoghi ed in epoche diverse sono state dirette a chiarire in che modo la temperatura estiva influenzi il diffondersi epidemico della malattia se direttamente o indirettamente. NASH e NIVEN per i primi misero in rapporto il carattere infettivo della malattia con la mosca domestica considerata come veicolo dell'infezione e sostennero che il caldo estivo aveva un'azione indiretta sul morbo favorendo lo sviluppo delle mosche.

Sin dal 1902, NASH (4) era stato colpito dalla marcata coincidenza, in Inghilterra, fra assenza di mosche e completa assenza di mortalità infantile per diarrea estiva nell'agosto di quell'anno e nel 1903 metteva in rilievo che, a Londra, la curva dei casi di diarrea coincideva con la curva numerica delle mosche, seguendo lo sviluppo di questi insetti che, comparendo nel giugno, aumentavano rapidamente di numero in luglio e al prin-

cipio di agosto. Faceva rilevare inoltre che dalle statistiche compiute in varie località risultava che la mortalità per diarrea fra i bambini allattati al seno era quasi trascurabile di fronte alle cifre imponenti che si avevano per quelli ad allattamento artificiale durante i mesi estivi e in presenza di abbondante sviluppo di mosche. Continuando le sue osservazioni, dal 1904 al 1906, ribadiva lo stretto rapporto fra incidenza della malattia e lo sviluppo delle mosche, il concetto che il caldo estivo e le condizioni igieniche scadenti sono fattori etiologici solo indirettamente in quanto favoriscono l'abbondanza numerica delle mosche e che, essendo il latte da una parte l'alimento più ricercato da questi insetti e dall'altra l'ambiente più adatto per lo sviluppo dei microorganismi causa della malattia, la maggior incidenza dei casi letali si verifica nei bambini nutriti con latte artificiale non protetto dal contatto con le mosche.

A conclusioni pressochè simili sono giunti gli altri studiosi che si sono occupati successivamente dello stesso problema.

Uno studio accurato sull'effetto della lotta contro la mosca domestica, eseguita a mezzo del DDT nelle affezioni intestinali acute con sindromi dissenteriformi è stato compiuto nel 1947 da Watt e Lindsay in una regione (Hidalgo County) del Lower Rio Grande Valley del Texas. E' risultato da tale studio che la mortalità, nel periodo estivo, dei bambini al disotto dei due anni di età, in due zone esaminate contemporaneamente, una delle quali trattata con il DDT e l'altra non trattata, è stata marcatamente più alta nella seconda in confronto della prima.

Contemporaneamente A. Missiroli (5) ha osservato il declinare dell'incidenza della diarrea infantile in alcune zone d'Italia dove è scomparsa la mosca domestica in seguito al trattamento con DDT ed altri insetticidi.

Considerando dunque che una buona parte della mortalità infantile è dovuta alla diarrea estiva e che tale mortalità decresce là dove, pur rimanendo inalterate le condizioni igieniche generali e il tipo di alimentazione, si è giunti ad una sensibile riduzione numerica della mosca domestica, è impossibile non ammettere il nesso fra la presenza di questo insetto e la propagazione della malattia in questione.

Colera. — L'agente etiologico del colera è, come è noto, un batterio (*Vibro cholerae*) la cui sopravvivenza nelle acque, nelle feci, nel terreno, è variabilissima, da pochi giorni a parecchie settimane ed anche mesi, in dipendenza della reazione del mezzo e dell'azione di altri microorganismi presenti. E' noto pure come il vibrione del colera sia poco resistente al disseccamento e venga ucciso in dieci minuti da una temperatura di 60° C.

In passato, la diffusione del colera era attribuita quasi esclusivamente all'acqua, agli alimenti, o alla diretta contaminazione con materiali infetti: solo più tardi si attribuì importanza alle mosche. La propagazione del co-

lera per opera di questi insetti appare evidente quando si verificano nello stesso tempo condizioni favorevoli alla sopravvivenza del vibrione colerico nell'ambiente esterno e ad un abbondante sviluppo di mosche con possibilità di accesso tanto a materiali infetti (specialmente feci) quanto agli alimenti umani. Che la mosca domestica abbia importanza nella diffusione del colera è stato dimostrato sperimentalmente, essendo possibile isolare il vibrione del colera da mosche nutrite su materiale infettante come anche è possibile isolarlo da questo insetto nelle condizioni naturali.

Le osservazioni epidemiologiche confermano la capacità della musca domestica a diffondere il colera. Moore, nel 1853, in Oriente, e Nicholas, nel 1894, durante un'epidemia scoppiata a Malta, furono i primi a richiamare l'attenzione sulla possibilità che le mosche potessero veicolare il vibrione del colera, colpiti dalla facilità con cui questi insetti passavano dalle deiezioni dei colerosi sugli alimenti. Macrae (1894) e Buchnam (1896), in India, dimostrarono nettamente come le mosche, in alcune condizioni siano vettrici attive del colera. Anche in tempi più recenti (1937), in un'epidemia scoppiata a Shangai, le mosche hanno avuto una parte importante come fanno rilevare Robertson e Pollitzer (6), i quali hanno richiamato l'attenzione sul pericolo derivante dal consumo di alimenti crudi inquinati da mosche. Essi hanno infatti osservato che nella Cina Centrale, durante i mesi estivi, il maggior numero dei casi di colera coincide con l'epoca del maggior consumo di cocomeri le cui fette destinate alla vendita sono esposte alle mosche e bagnate con acqua contaminata. L'impiego assai diffuso di alimenti crudi o mal cotti inquinati da mosche ha indubbiamente una parte notevole nelle epidemie di colera frequenti in quella regione. Ricordiamo, infine, come fra le misure sanitarie prese per localizzare l'epidemia di colera scoppiata nel settembre del 1947 in Egitto (7) figurano la distruzione immediata di tutti i materiali favorenti lo sviluppo delle mosche a mezzo dell'incinerazione e il trattamento col DDT nell'interno delle abitazioni. E non ci appare una vana speranza che l'uso dei nuovi insetticidi di cui disponiamo attualmente, possa contribuire, insieme alle altre misure sanitarie, a liberare dal secolare flagello quei paesi in cui la malattia è ancora endemica e a scongiurare la comparsa di nuove epidemie.

Febbre tifoide. — E' opinione accettata generalmente e da lungo tempo che le mosche possono essere importanti agenti nella diffusione della febbre tifoide. Già nel 1911, L. O. Howard proponeva la denominazione di «mosca del tifo» in luogo di «mosca domestica» pur ammettendo che ciò si prestava a qualche obiezione potendo far sorgere l'idea errata che la mosca sia responsabile solo della diffusione della febbre tifoide. Molte epidemie di tifo si possono riferire indubbiamente a cause estranee alle mosche, a contaminazione di acqua, di ortaggi, del terreno, ad alimenti, par-

ticolarmente il latte, inquinati per diretto contatto di persone addette ad essi e tra le quali le più pericolose da questo punto di vista sono, come è ben noto, i cosiddetti portatori sani, ma non si può negare che in molti casi le mosche rappresentino un fattore importante nella diffusione della malattia. Il carattere prevalentemente stagionale delle epidemie di tifo, coincidenti nella maggior parte dei casi con il periodo estivo-autunnale nel quale si verifica il più rapido e il maggior sviluppo di mosche, la marcata coincidenza della curva numerica delle mosche e della curva dei casi di tifo più volte osservata, la diminuita frequenza ed anche scomparsa della malattia susseguente alla lotta praticata contro le mosche con metodi razionali attestano sufficientemente la responsabilità di questi insetti nella propagazione del tifo addominale. Nelle città dove l'igiene è sufficientemente progredita assai scarse sono le probabilità che le mosche possano infettarsi del bacillo tifico, ma ciò sembra verificarsi tutt'altro che raramente laddove le deiezioni umane sono facilmente accessibili a questi insetti così come avviene in località rurali e in generale dovunque le scadenti condizioni sanitarie favoriscono il loro sviluppo ed il contatto di essi con materiali inquinati dal bacillo tifico. Condizioni particolarmente favorevoli ad una larga diffusione della malattia per opera delle mosche sono quelle che si verificano negli agglomeramenti umani non aventi la possibilità di un sollecito e razionale allontanamento degli escrementi, il che tanto frequentemente si è verificato in tempo di guerra. La storia delle passate guerre, infatti, ci offre parecchi esempi evidenti dei rapporti fra mosche e dilagare del tifo addominale nei concentramenti militari. La Commissione incaricata di studiare, nel 1898, le cause dell'epidemia di tifo che imperversò, durante la guerra Ispano-Americana, nei campi militari dove le mosche avevano libero accesso agli escrementi e ai cibi destinati alle truppe, venne alla conclusione che questi insetti avevano causato ai soldati americani perdite maggiori di quelle inflitte dalle armi spagnuole. Condizioni simili si verificarono durante la guerra contro i Boeri nel Sud-Africa (1899-1902). Pure al principio di questo secolo, nella guerra Russo-Giapponese, molti successi dei Giapponesi contro i Russi furono dovuti alle rigide misure adottate dai primi onde prevenire la diffusione del bacillo tifico ad opera delle mosche. Durante la prima guerra mondiale, furono osservati rapporti evidenti fra riduzione di mosche e minore incidenza dei casi di tifo. Negli ultimi anni che hanno preceduto la seconda guerra mondiale, in una vasta zona dell'Europa comprendente l'Inghilterra, i Paesi Scandinavi, l'Islanda, la Germania, i Paesi Bassi, la mortalità per febbre tifoide era scesa al disotto di 1 : 100.000 e in forte diminuzione era la malattia anche nelle altre regioni, Italia compresa. Dal 1944 in poi i casi di febbre tifoide sono aumentati in maniera impressionante in tutta l'Europa ad eccezione dei Paesi Scandinavi, dell'Inghilterra e della Svizzera. A 250.000 si

fanno ascendere i casi di tifo in Europa per ciascuno degli ultimi due anni, il che significa una perdita annua di 25.000 esistenze (8). Una tale recrudescenza è certamente in rapporto con le misure sanitarie generali divenute inadeguate nelle condizioni eccezionali create dalla guerra e dalle sue distruzioni. Quanta parte abbiano avuto le mosche nel doloroso fenomeno non siamo in grado di precisare, ma possiamo ritenere verosimile che almeno in alcune località e in particolari condizioni ambientali vi abbiano notevolmente contribuito.

Benche i rapporti fra presenza di mosche e incidenza del tifo addominale appaiano evidenti, la loro determinazione esatta è un problema, come vedremo, alquanto complesso. E' noto da lungo tempo che l'agente etiologico della febbre tifoide, il *B. typhi* (*Bacillo di Eberth, B. typhosum, Salmonella typhi*) viene eliminato dalle urine e dalle feci sia dei pazienti come dei convalescenti e dei portatori sani, che esso può mantenersi vitale nelle deiezioni anche per parecchi giorni, che le mosche possono infettarsi di esso frequentando i materiali inquinati e conservarlo inalterato per un periodo variabile sulla superficie del loro corpo e nel loro tubo digerente. L'isolamento, però, del bacillo tifico sia dalle mosche che dai materiali da esse frequentati e la sua identificazione, indagini che devono essere condotte necessariamente nei periodi epidemici per poter stabilire con esattezza i rapporti cui si è accennato, offrono non poche difficoltà. Nelle feci umane il *B. typhi* è misto ad un numero enorme di batteri fecali estranei che ne rendono difficile la ricerca e nell'intestino delle mosche sono presenti assai spesso microorganismi così somiglianti al *B. typhi* da non poterli distinguere con gli ordinari mezzi di isolamento e di cultura e da rendere necessarie le prove di agglutinazione con immunisieri noti. Malgrado queste difficoltà sono state fatte numerose prove d'isolamento del *B. typhi* da mosche catturate in natura nei periodi epidemici, con risultato positivo.

Sono state fatte anche numerose prove d'infezione sperimentale della mosca domestica con il bacillo tifico, dalle quali è risultato, in complesso, come sia ben difficile stabilire limiti netti di sopravvivenza del bacillo tifico sia nell'esterno del corpo dell'insetto, quanto nel suo tubo digerente. E' probabile che il periodo di 4 giorni di sopravvivenza sulla superficie esterna del corpo della mosca, osservato da Ara e Marengo (9) venga notevolmente abbreviato in condizioni sfavorevoli di temperatura e di umidità. E' da notare pure che il tempo di sopravvivenza del *B. typhi* nell'intestino di mosche nutrite su culture è di 18 giorni e anche più, quindi notevolmente maggiore in confronto a quello di 2-6 giorni notato per mosche nutrite su feci infette, il che denoterebbe un rapporto fra quantità di materiale infettante accessibile alle mosche e durata dell'infezione di esse.

Anche le ricerche, iniziate fin dal principio di questo secolo, sui rap-

porti fra densità numerica di mosche e i casi registrati di tifo addominale hanno dato risultati discordanti, dovuti probabilmente alle numerose cause di errore che intervengono nella determinazione della densità numerica (10). Le indagini fatte in proposito nell'America del Nord fra il 1903 e il 1909, hanno dato risultati in parte (SIKES) incerti, in parte (HINSWORTH, PURDY, REMON) positivi e dimostranti una netta correlazione tra l'incidenza della febbre tifoide e l'abbondanza numerica di mosche. A. PETRILLA, citato da LÖRINCZ e MAKARA (11), ha osservato in Ungheria che l'innalzarsi della temperatura a 20° C., favoriva l'aumento numerico delle mosche e che era seguìto, con un ritardo di 4 settimane, da un movimento ascendente della curva epidemiologica del tifo: deduceva da ciò che, in Ungheria, la maggiore responsabilità della diffusione della malattia era da attribuirsi alle mosche. In contrasto con tale opinione stanno alcune osservazioni compiute anche in Ungheria da LÖRINCZ, SZAPPANOS e MAKARA (11) i quali, in seguito ad un'indagine compiuta in una zona rurale per determinare quali specie di mosche si cibano e si moltiplicano nelle feci umane, conclusero che, almeno nella suddetta regione, questi materiali sono ricercati da varie specie di mosche frequentanti le abitazioni, ma non dalla *M. domestica*, il che fa apparire poco probabile che l'insetto sia là un efficace veicolo del bacillo tifico.

Molte incertezze, dunque, vi sono ancora circa gli esatti rapporti fra mosca domestica e febbre tifoide. Ciò nonostante, il declinare del tifo osservato in modo incontestabile laddove si è condotta una lotta a fondo contro la mosca domestica (12) lotta resa obbligatoria per legge nel nostro Paese sin dal 1927, è abbastanza significativa e tale da non lasciare dubbi sull'importanza di questo insetto come fattore di diffusione di tale malattia.

Altre malattie di batteri alla cui diffusione poò contribuire la *M. domestica* sono la tubercolosi, l'antrace, la lebbra.

Tubercolosi. — Poichè fra i materiali ricercati dalla mosca domestica per la sua nutrizione si annoverano anche gli espettorati dei tubercolotici, dai quali l'insetto passa facilmente, secondo il suo costume, sugli alimenti umani, non è da escludere che essa, in particolari condizioni, possa avere una qualche parte nella diffusione del bacillo di Koch, e in particolare nel primo infetto intestinale. SPILLMANN e HAUSHALTER (1887) sembra che siano stati i primi ad investigare la capacità della mosca domestica a diffondere il bacillo tubercolare che essi rinvennero nel contenuto intestinale e nelle feci di mosche nutritesi sugli escreati di tubercolotici. La malattia può essere riprodotta sperimentalmente in animali di laboratorio inoculando loro il contenuto intestinale e le feci di mosche infettatesi con il nutrirsi su escreati tubercolari. E' interessante l'osservazione fatta per pri-

mo (1904) da HAYWARD e citata da GRAHAM-SMITH (13), che le mosche nutritesi su espettorati di tubercolotici vengono colpite da diarrea, fatto che, se ulteriormente confermato, potrebbe darci utili indicazioni sulla capacità degli insetti in questione a diffondere la malattia.

Un po' diversi sono i risultati che si sono ottenuti sperimentalmente circa il tempo di permanenza dell'infezione delle mosche a seconda che queste vengono nutrite su culture del bacillo di Koch o su espettorati di tubercolotici. GRAHAM-SMITH (1910) nutrendo le mosche su culture di bacilli tubercolari, rinvenne questi nell'ingluvie degli insetti per tre giorni e nelle feci di essi da 5 a 14 giorni. Nutrendo, invece, le mosche su sputi infetti, trovò i bacilli tubercolari nell'intestino e nelle feci di esse per 4 giorni.

La diversa durata dell'infezione nelle mosche si può attribure alla quantità maggiore di bacilli assunta con le culture in confronto di quella ingerita con gli escreati, ma si potrebbe anche metterla in rapporto con la diarrea che colpisce gli insetti nutritisi sugli escreati. In tali condizioni, cioè, le mosche potrebbero rimanere infette per un tempo minore, pur essendo capaci di diffondere l'infezione con maggiore rapidità ed intensità.

Antrace. — Già nel 1888, CELLI aveva dimostrato che i bacilli dell'antrace si potevano ricuperare ancora virulenti nelle feci delle mosche. Numerosi esperimenti condotti successivamente (GRAHAM-SMITH, 1911) hanno dimostrato che le mosche infettatesi con le spore del bacillo dell'antrace possono rimanere vitali per un tempo indefinito. Larve infettatesi con le spore del bacillo dell'antrace possono trasmettere l'infezione alle mosche adulte che ne derivano. Le feci delle mosche infette possono rimanere infettanti sicuramente per 20 giorni e probabilmente per un tempo molto più lungo. Queste sono le prove sperimentali accusanti la mosca domestica della diffusione dell'antrace, ma in che misura questo avvenga nelle condizioni naturali non sappiamo.

Lebbra. — Il fatto che nel maggior numero dei casi di lebbra le lesioni compaiono nelle mani, nei piedi, nel viso, in parti del corpo, cioè, scoperte, ha suggerito l'idea che la malattia possa essere trasmessa per opera di insetti, fra i quali la mosca domestica.

In un lebbrosario di Taihoka (26), il bacillo della lebbra fu isolato (1934) dall'intestino di 372 mosche su 1412 catturate nelle corsie. Circa il 40,80% delle mosche catturate nelle corsie e nelle case prossime al lebbrosario recavano sul loro corpo i bacilli della lebbra. Sembra che i bacilli della lebbra non si moltiplichino nell'intestino delle mosche ma che non vi subiscano nemmeno alcuna azione battericida.

Scarse in complesso le ricerche fatte e tali da non poterne trarre conclusioni nette; i risultati sono nondimeno tali da suggerire l'opportunità di ulteriori indagini.

MALATTIE DA AGENTI NON BEN DEFINITI

Tracoma. — Non è infrequente nelle località colpite da questa malattia la visione di mosche che si posano indisturbate presso gli occhi di individui che ne sono affetti, specie se si tratta di bambini e di dormienti, per passare poi su individui sani, donde il sospetto che la mosca domestica possa essere un veicolo di diffusione anche per il tracoma. In Turchia, dove il tracoma è la malattia sociale più diffusa, il Ministero per l'Igiene e l'Assistenza Sociale, nel diramare le disposizioni atte a prevenirlo e a combatterlo (11), ha preso opportunamente in considerazione la lotta contro le mosche disponendo, fra l'altro, che nei villaggi i mucchi di letame siano collocati a una distanza minima di 15 minuti di cammino dalle abitazioni e ricoperti di uno spesso strato di terra.

POSSIBILI RAPPORTI FRA LA POLIOMIELITE ANTERIORE ACUTA E LA MOSCA DOMESTICA

E' noto che la poliomielite anteriore acuta rappresenta uno dei problemi attuali più indecifrabili e nello stesso tempo una seria minaccia per il suo crescente dilagare in forma epidemica. Dopo la prima comparsa della malattia in forma epidemica nella Svezia nel 1905 e negli Stati Uniti nel 1906, le epidemie di poliomielite si sono susseguite con frequenza sempre maggiore e in moltissime regioni del globo (15). In Italia, i casi di poliomielite in quest'ultimo decennio sono stati di una frequenza presso a poco uguale a quella dei paesi maggiormente colpiti, raggiungendo il maggior numero nel 1939 (16) e nessuna delle regioni italiane è stata risparmiata sebbene la malattia abbia dimostrato una certa prevalenza in talune di esse (Sicilia, Basilicata, Toscana, Emilia, Marche, Liguria). Come per molte altre malattie, la conoscenza del modo di trasmissione costituirebbe la base più sicura per un'efficace profilassi, ma purtroppo siamo ancora lontani, come si vedrà, dalla soluzione dell'importante problema. Da lungo tempo si sospetta che la poliomielite debba annoverarsi fra le malattie trasmesse da insetti. Fra questi uno dei maggiormente incriminati è stata la *Stomoxys calcitrans*, la comune mosca pungente delle stalle, ma gli esperimenti fatti in proposito hanno dato risultati incerti il che ha contribuito a far prevalere sino al 1940 l'opinione che lo poliomielite sia trasmessa unicamente per contatto con persone infette e che l'infezione avvenga per via respiratoria: attraverso la mucosa naso-faringea e a mezzo dei rami terminali dei nervi olfattori il virus raggiungerebbe il sistema nervoso centrale. Questa opinione si basa sopratutto sui risultati di esperimenti di laboratorio in cui alcune scimmie poterono essere infettate per istillazione intranasale. Ma studi più recenti hanno dimostrato che il virus della poliomielite si

rinviene nell'intestino umano con maggiore facilità e frequenza che nella regione naso-faringea e che esso viene eliminato con le feci. Il virus è stato ricuperato nelle feci tanto in convalescenti, quanto in casi acuti, come pure in casi abortivi e in altri in cui i sintomi non si erano manifestati. Dalle feci il virus può passare nell'acqua di fogna ove è stato trovato in quantità notevole nel corso di varie epidemie. Data l'importanza sempre maggiore attribuita alla via intestinale seguita dal virus della poliomielite, è naturale che le ricerche riguardanti la possibile trasmissione di essa per opera di insetti si siano particolarmente orientate verso la mosca domestica. Queste ricerche si sono avvantaggiate della facilità con cui il virus poliomielitico può essere isolato da mosche catturate in zone epidemiche sia urbane che rurali, dalla scoperta di un ceppo di virus adattato al topo e dalla possibilità di riprodurre sperimentalmente la malattia in questo animale. L'isolamento del virus della poliomielite da mosche catturate in zone epidemiche è stato ancor più facilitato dalla scoperta di scimmie particolarmente sensibili ad esso, come il *Macacus cynomolgus*, il *Macacus mulatta*, il *Cercopithecus aethiops pygerythrus*. In questi animali la malattia si riproduce con modalità assai simili a quelle che si verificano nella infezione umana. Che la mosca domestica possa avere importanza nella trasmissione del virus della poliomielite è stato sostenuto sin dal 1912 da Howard e Clark (17). Dalle ricerche di questi due Autori risultò che in mosche nutrite su midollo spinale di scimmie infettate con un ceppo umano di virus poliomielitico questo poteva persistere almeno 48 ore e che era possibile rinvenirlo nel loro tubo digerente. A. C. Sabin e R. Ward nel 1942 (18) riuscirono ad isolare il virus da mosche catturate ad Atalanta e a Cleveland durante una epidemia di poliomielite precisando che nella prima di queste località la specie *M. domestica* formava il 95% delle mosche catturate mentre nella seconda la maggior parte delle mosche apparteneva ai Calliforidi. F. B. Bang e R. W. Glaser, nel 1943 (18) hanno studiato la suscettibilità di alcune specie di mosche — sia allo stato adulto che in quello larvale — a due differenti ceppi di virus poliomielitico, il virus di Theiler e il ceppo Lansing di poliomielite umana adattato al topo, avendo cura di usare per i loro esperimenti mosche allevate in laboratorio onde eliminare il dubbio che può sorgere usando mosche catturate in natura, cioè che queste possono essere precedentemente infette da virus capaci di produrre fenomeni di paralisi nei topi. La specie di mosche su cui compirono i loro esperimenti furono le seguenti: *Musca domestica, Lucilia lepida* (*caesar*), *Muscina stabulans, Calliphora erythrocephala, Sarcophaga hemorrhoidalis.* Il virus di Lansing fu ricuperato solo nella *M. domestica*, nella quale si osservò però una rapida scomparsa del virus che non si rinvenne più nell'insetto oltre i due giorni dall'infezione, risultato questo che corrisponde essenzialmente a quello ottenuto nei su citati esperimenti

di HOWARD e CLARK, nei quali fu usato un ceppo umano di virus poliomielitico. Ottennero risultati diversi usando il virus di Theiler che ricuperarono da tutte le specie di mosche usate negli esperimenti. Poterono accertare inoltre che il virus di Theiler può persistere nella mosca domestica almeno 12 giorni e che esso sopravvive tanto sulla superficie esterna del corpo della mosca quanto nel tubo digerente. Gli esperimenti diretti a indagare se l'infezione può essere acquisita dalle larve e trasmessa alle mosche adulte che ne derivano diedero risultati negativi, il che conferma il fatto già noto che i microorganismi in genere difficilmente sopravvivono ai profondi cambiamenti indotti dalla metamorfosi nella mosca e portano alla conclusione che l'infezione delle larve in natura non ha importanza per la diffusione del virus. Questi esperimenti di BANG e di GLASER, se non hanno condotto a conclusioni definitive sulla trasmissione del virus poliomielitico umano per opera delle mosche, hanno messo in evidenza un fatto importante cioè il diverso comportamento nella mosca dei due differenti ceppi — il virus di Theiler e il virus di Lansing — e quindi la necessità di ulteriori indagini usando ceppi umani di virus poliomielitico.

Contemporaneamente alle ricerche di BANG e di GLASER, si sono svolte, nel 1943, quelle di RENDTORFF e FRANCIS jr. sul meccanismo con cui la mosca domestica opererebbe il trasporto del virus poliomielitico, nutrendo esemplari di *M. domestica* su materiale infettato con il ceppo adattato al topo di Lansing. In mosche che avevano ricevuto un solo pasto infetto ed erano state tenute alla temperatura di 25°-30°-35° C., si notò la persistenza del virus nel tubo digerente sino a 49 ore dopo l'ingestione del cibo. Il virus non apparve moltiplicarsi nell'intestino delle mosche: si notò, invece, una rapida diminuzione di esso poche ore dopo l'ingestione del cibo e una rapida eliminazione di esso con le feci. I risultati di questi esperimenti corrispondono in sostanza a quelli ottenuti da BANG e GLASER con il ceppo Lansing. RENDTORFF e FRANCIS jr. (20) sono venuti parimenti anche alla conclusione che le goccioline di vomito e le feci dell'insetto sono il mezzo più importante di diffusione del virus poliomielitico. Dagli esperimenti su riferiti sembrerebbe che la mosca domestica sia maggiormente suscettibile al virus poliomielitico adattato al topo che al virus poliomielitico umano, ma è evidente che non è possibile trarre da essi conclusioni definitive al riguardo e che sono necessarie ulteriori ricerche.

Notevole interesse, per quanto riguarda la trasmissione del virus poliomielitico per opera della mosca domestica, hanno le ricerche di MELNICK e WARD (21). Questi studiosi hanno riprodotto sperimentalmente la malattia nel *Cercopithecus aetiops pygerythrus* dell'Africa Orientale inoculando in quest'animale una sospensione ottenuta da mosche catturate in due zone epidemiche, la città di Chicago e Catawba nella Carolina del Nord. In quest'ultima località la *M. domestica* formava l'82% delle mosche presenti:

l'epidemia aveva raggiunto il suo acme nel giugno ed aveva colpito a preferenza famiglie povere, in scadenti condizioni igieniche, fornite di latrine situate all'aperto ed accessibili alle mosche. Il caldo era intenso e le mosche abbondanti. Il virus poliomielitico fu isolato anche dagli alimenti e le mosche furono catturate per la maggior parte in abitazioni cui si erano verificati casi di poliomielite.

Una maggior luce sulla diffusione della poliomielite per opera delle mosche domestiche si sarebbe avuta se MELNICK, WARD, LINDSAY e LYMAN (22) avessero potuto realizzare pienamente l'esperimento che si erano proposti di fare e diretto a constatare i possibili rapporti fra riduzione numerica di mosche e incidenza della poliomielite. Gli Autori si erano proposti di scegliere per questo loro esperimento una città in cui cominciasse a svilupparsi l'epidemia di poliomielite, di dividere la città in due zone, in una delle quali si sarebbe dovuto procedere alla lotta contro le mosche e l'altra, non trattata, avrebbe dovuto servire come controllo per determinare la popolazione normale di mosche e l'incidenza della poliomielite. Tali condizioni erano presentate da due zone di poliomielite epidemica: Paterson (New Jersey) e Rockford (Illinois) in cui fu eseguita la lotta contro le mosche a mezzo del DDT. Ma per varie circostanze, fra le quali il mancato inizio in tempo utile e il mancato completamento della lotta contro le mosche, non hanno potuto trarre risultati conclusivi dal loro esperimento che meriterebbe di essere ripetuto su larga scala.

Vi è un fatto il quale fa sorgere seri dubbi circa la reale importanza della mosca domestica come vettore di poliomielite. Se la diffusione della poliomielite fosse operata, se non unicamente almeno principalmente dalla mosca domestica, vi dovrebbe essere nelle zone epidemiche una correlazione fra scadenti condizioni sanitarie favorenti un grande sviluppo numerico di mosche e maggiore incidenza della poliomielite. Ma questo rapporto non si verifica sempre. Le epidemie più gravi di poliomielite si sono verificate tanto in paesi che potrebbero essere presi a modello per ciò che riguarda le misure sanitarie quanto in località assai arretrate sotto questo punto di vista. In regioni come l'America del Nord e l'Europa Settentrionale e Occidentale dove il migliorato approvvigionamento idrico, il perfezionamento dei metodi di eliminazione dei materiali di rifiuto favorenti lo sviluppo delle mosche e altre misure igieniche hanno contribuito potentemente, in questi ultimi 50 anni, a far diminuire l'incidenza di malattie infettive, particolarmente della febbre tifoide, la poliomielite si è maggiormente diffusa che altrove.

Malgrado queste incertezze e l'innegabile importanza che ha il contagio diretto senza del quale non si potrebbero spiegare i casi di poliomielite che insorgono nella stagione invernale o in località dove le mosche sono praticamente assenti o che colpiscono bambini di tenera età nutriti con il

solo latte materno (23), non si può trascurare, in seguito alle ricerche su esposte, la parte che le mosche possono avere nella diffusione del virus. E' probabile che in particolari condizioni ambientali, in località dove le scadenti condizioni sanitarie permettono da una parte il facile accesso delle mosche a materiali infetti dal virus poliomielitico e dall'altra il loro passaggio sugli alimenti umani, questi insetti da vettori puramente accidentali assumano una importanza primaria nella diffusione della malattia. Si può quindi ritenere che la lotta contro la mosca domestica rappresenti una norma profilattica quanto mai opportuna nelle zone di poliomielite epidemica.

PROTOZOI DIFFUSI DALLA MOSCA DOMESTICA

Che le mosche possano funzionare da vettori di protozoi intestinali dell'uomo è stato più volte dimostrato: le forme libere possono permanere vitali nel tubo digerente di questi insetti solo per pochi minuti, ma notevolmente maggiore è il tempo di sopravvivenza per quelle incistate.

Le cisti di *E. histolytica*, di *E. coli*, di *G. intestinalis* possono attraversare, rimanendo inalterate, il tubo digerente della mosca domestica come è stato dimostrato sin dal 1918 da Roubaud (24) e nel 1921 da Root (25) e più recentemente (1932) da Frye e Meleney (26) ma la diffusione di questi protozoi ad opera dell'insetto ha una reale efficacia solo quando le cisti sono deposte in un liquido o in un alimento comunque umido dato che esse muoiono rapidamente in ambiente secco.

Mettendo in rapporto la notevole resistenza delle cisti di *E. histolytica* nell'ambiente esterno, com'è dimostrato dalla possibilità di permanenza nelle feci umane, mantenute umide, anche per parecchie settimane e dall'adattamento a considerevoli oscillazioni della temperatura, con la facilità con cui la mosca domestica può ingerire un gran numero di esse in un singolo pasto sul materiale infetto e di deporle vitali, con i suoi escrementi, su bevande ed alimenti umani, per un tempo variabile da 5 minuti ad almeno 16 ore, risulta evidente come l'insetto rappresenti uno dei principali mezzi di propagazione della dissenteria amebica e che la sua distruzione deve essere posta tra le principali misure preventive contro la diffusione epidemica della malattia.

LA MOSCA DOMESTICA NELLE INFESTAZIONI DA ELMINTI

Grassi (1883) fu il primo a dimostrare che le mosche possono ingerire uova di vermi parassiti (*Taenia solium* e *Oxyuris*) e che queste uova potevano attraversare il loro tubo digerente rimanendo inalterate. Egli potè

anche osservare che le uova di *Trichocephalus* potevano essere trasportate alla distanza di 10 metri dal luogo in cui le mosche si erano infettate di esso. STILES (1889), mettendo a contatto larve di mosche con femmine di *Ascaris lumbricoides* rinvenne le uova di questo verme tanto nelle larve quanto nelle mosche adulte. GALLI-VALERIO (190?) trovò che le mosche possono trasportare sulla superficie del loro corpo non solo le uova, ma anche le larve di *Necator americanus*. Secondo NICOLL (1911) le proglottidi di tenie (*T. serrata, T. marginata, Dipylidium caninum*) eliminate con le feci, esercitano una particolare attrazione sulle mosche che riescono, col premere a lungo la proboscide su di esso, a svuotarle del loro contenuto aiutate anche dai processi autolitici che si svolgono a carico delle proglottidi stesse e dall'azione concomitante dei batteri della putrefazione. La cuticola dei Nematodi (ad es. *Ascaris megalocephala*) offre invece una maggiore resistenza e quindi le mosche non riescono ad aspirarne il contenuto. Non si può certo escludere la possibilità che la mosca domestica possa trasportare uova di vermi sugli alimenti umani o imbrattandone la superficie esterna del corpo, in particolare i pulvilli, o ingerendole e passandole poi inalterate nelle sue feci, ma occorre stabilire se essa rappresenti un mezzo efficace di diffusione di questi parassiti. Esaminando il primo mezzo di diffusione suaccennato, secondo le osservazioni concordi di parecchi Autori, le uova di vermi parassiti sono trasportate solo a breve distanza dal luogo d'infestazione: sembra che i continui movimenti di pulizia che l'insetto esegue per sbarazzare la superficie del suo corpo dalle particelle estranee che lo imbrattano, contribuiscano a liberarlo abbastanza rapidamente dalle uova di vermi che vi possono aderire. NICOLL, nei suoi esperimenti, ha trovato che se le uova di *Ascaris megalocephala* possono aderire facilmente ai tarsi e alla proboscide della mosca quando questa si posa su un materiale da essa infestato, l'insetto d'altra parte se ne sbarazza rapidamente con i movimenti di pulizia al primo posto dove successivamente si ferma. C. S. TAO (27) ha messo in rilievo che nelle condizioni naturali il numero di uova di vermi che la mosca diffonde decresce quanto più aumenta la distanza dai depositi fecali, appunto per la facilità con cui se ne libera se aderiscono all'esterno del suo corpo; essa può trasportare a distanze maggiori solo quelle che può ingerire. Riferendoci al secondo metodo di diffusione delle uova di vermi, mediante l'ingestione, rammentiamo che la possibilità che esse hanno di essere ingerite dalla mosca domestica dipendono dalle dimensioni, dalla forma, dalle appendici del guscio proprie di alcune specie. In quanto alle dimensioni, le uova dei vermi parassiti dell'uomo si possono raggruppare in tre classi: nella prima si comprendono quelle in cui la larghezza e la lunghezza non sono superiori a mm. 0,045, nella seconda quelle in cui la larghezza è minore di mm. 0,045 e nella terza quelle in cui il diametro minimo è superiore a mm. 0,045. Apparentemente la mosca

domestica non può ingerire particelle di diametro superiore a mm. 0,045 perchè queste non possono attraversare gli spazi interbifidi delle pseudotrachee. E' quindi probabile che abbiano una parte più importante nella disseminazione di uova di vermi quelle specie di maggiori dimensioni che troviamo in associazione con la mosca domestica, che come questa hanno l'abitudine di passare indifferentemente dai materiali fecali a quelli alimentari e che hanno spazi interbifidi più larghi. Ricordiamo in proposito che in alcuni esperimenti di laboratorioo (29) nutrendo *M. domestica* e *C. erythrocephala* su escrementi umani e di cavallo infettati artificialmente con uova di *A. lumbricoides, Enterobius vermicularis, Diphyllobothrium latum* e *Trichuris trichiura,* le uova di questi vermi non furono rinvenute nelle feci di *M. domestica* ma in quelle di *C. erythrocephala,* il che evidentemente è in rapporto con le loro dimensioni. Uova di *Trichuris trichiura* e di *Enterobius vermicularis* possono essere ingerite dalla mosca domestica: per la seconda di questa specie è ben noto però che le uova non si rinvengono di regola nelle feci umane e quindi l'insetto suddetto non può avere importanza nelle condizioni naturali per la diffusione di questo verme.

Concludendo, in condizioni di abbondanza numerica di mosche e di facilità di accesso a materiali fecali notevolmente infestati da uova di vermi, la mosca domestica può effettuarne il trasporto, mediante le parti esterne del suo corpo, in posti vicini al focolaio d'infestazione, ma nella diffusione a distanza di esse l'insetto non può avere un'influenza notevole.

Questa breve rassegna è sufficiente a dimostrare che quantunque la parte che ha la mosca domestica nella diffusione delle malattie alle quali si è accennato non sia sempre definibile esattamente, il pericolo che questo insetto rappresenta per la loro propagazione è un'indiscutibile realtà. La lotta contro la mosca domestica deve quindi continuare ad essere uno dei principali compiti delle autorità sanitarie di tutti i Paesi ed occupare un posto di prim'ordine nel piano generale di lotta contro gli insetti domestici, vettori di temibili malattie umane, dal cui esito dipenderà in gran parte, come qui si è avuto occasione di mettere in rilievo, lo sviluppo economico e sociale di intieri paesi.

RIASSUNTO

Sono precisati i rapporti fra *M. domestica* e la diffusione di alcune malattie causate da batteri, protozoi, elminti e virus diversi.

RESUME

L'A. a précisé les rapports entre *M. domestica* et la diffusion de quelques maladies, causées par bactéries, protozoaires helminthes et divers virus.

SUMMARY

Relation is stated between *M. domestica* and diffusion of some diseases caused by bacteria, protozoa, helminths and various virus.

LETTERATURA

1) — Biocca E. e Cammarella C. (1939) « Ricerche batteriologiche ed epidemiologiche nella dissenteria batterica della prima infanzia ». *Ann. d'Ig.*, *49*, 633-653.

2) — Rita C. e Cammarella C. (1940) « Ricerche batteriologiche ed epidemiologiche sulla dissenteria batterica della prima infanzia ». *Ann. d'Ig.*, *50*, 512-535.

3) — Missiroli A. (1914) « L'approvvigionamento del latte in Italia ». *Rass. Com. di Polizia e d'Igiene*, *8*, 141-169.

4) — Nash J. T. C. (1909) « House flies as carriers of disease ». *The Journal of Hygiene*, *9*, 141-162.

5) — Missiroli A. (1947) « Riduzione o eradicazione degli Anofeli? ». *Riv. di Parassitologia*, *8*, 141-169.

6) — Robertson A. C. and Pollitzer (1939) « Cholera in Central Cina during 1938, its Epidemiology and Control ». *Trans. of the Royal Soc. of Med. & Hygiene.*, *33*, 213-232.

7) — Chroniques de l'O.M.S. (1947) « Le Choléra en Egypte »., *I*, 151-156.

8) — Stowmann K. (1949) « Recrudescence de la fièvre typhoide en Europe », Org. Mond. de la Santé, *Rapp. épid. et dém.*, *1*, 466-472.

9) — Ara e Marengo (1932) « Sull'importanza della Mosca nella diffusione della febbre tifoide ». *Boll. Soc. Ital. Sperim.*, *7*, 150-154.

10) — Lörincz F. e Makara G. (1936) « Recherches effectuées en 1934 et 1935 sur la densité des mouches en Hongrie » in « La lutte contre les mouches et l'Hygiène rurale », S. d. N. *Bull. Trim. de l'Org. d'Hygiène*, *5*, 240-250.

11) — Lörincz F., Szappanos G. et Makara G. (1936) « Recherches entreprises en Hongrie sur les mouches entrant en contact avec les excréments humains » in « La lutte contre les mouches et l'hygiène rurale » S. d. N. *Bulletin Trim. de l'Org. d'Hygiène*, *5*, 251-261.

12) — Ruata G. (1937) « La lotta contro le mosche in Italia », *Annali d'Igiene*, *47*, 180-190.

13) — Graham-Smith G. S. (1913) « Flies in relation to disease: Non blood sucking flies ». Cambridge.

14) — Kural H. et Ayberg N. (1936) « Le trachome et la lutte antitrachomateuse en Turquie »; *Bull. Trim. de l'Org. d'Hyg.*, *5*, 393-406.

16) — Pacilio V. (1946) « La poliomielite anteriore acuta in Italia nel 1939 », *Rend.* épidémiologique et démographique », *1*, 114-122.

16) — Pacilio V. (1946) « La poliomiélite anteriore acuta in Italia nel 1939 », *Rend. Ist. Sup. di Sanità*, *9*, 1094-1135.

17) — Howard C. W. and Clark (1912) « Experiments on insect transmission of the virus of poliomyelitis », *Journ. Exp. Med.*, *16*, 850-859.

18) — Sabin A. B. and Ward R. (1942) « Insects and epidemiology of poliomyelitis », *Science*, *95*, 300.

19) — Bang F. B. and Glase R. W. (1943) « The persistence of poliomyelitis », *The Am. Journ. of Hygiene*, *37*, 320-323.

20) — RENDTORFF R. C. and THOMAS FRANCIS jr. (1943) « Survival of the Lansing strain of poliomyelitis virus in the common house-fly, Musca domestica L. ». *Journ. of infect. dis., 73*, 198-205.

21) — MELNICK J. L. and WARD R. (1945) « Suceptibility of varied monkeys to poliomyelitis virus in flies collected at epidemics », *The Journ. of infect. dis., 37*, 249-252.

22) — MELNICK J. L., WARD R., LINDSAY D. R. (1947) « Fly abatement studies in urban poliomyelitis epidemics during 1945 ». *Public Health Reports, 62*, 910-920.

23) — SPOLVERINI S. (1948) « Il problema della poliomielite ». *Rass. Chim. Scient. dell'Ist. Bioch. It.*, 24, 137-148.

24) — ROUBAUD E. (1918) « Le role des mouches dans la dispersion des amebes dysentériques et autres protozoaires intestinales ». *Bull. Soc. Path. Exot., 11*, 166-176.

25) — ROOT F. M. (1921) « Experiments on the carriage of intestinal Protozoa of man by flies ». *Am. Journ. of Hygiene, 1*, 139-153.

26) — FRYE W. W. and MENELEY H. E. (1932) « Investigations of Endameba histologica and other intestinal Protozoa in Tennessee ». *Am. Journ. of Hygiene, 1 C*, 729-746.

27) — TAO C. S. (1936) « Transmission of Helminths ova by flies ». *The Journ. of the Shanghai Science Inst., Sect. IV, 2*, 109-116.

28) — POD'YAPOL'SKAYA V. P., GNEDINA M. P. (1933) « On the rôle of the epidemiology of helminthes infections », *Med. Paras., 3*, 179-185.

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XI - N. 2 - Giugno 1949

STUDI SULLA EPIDEMIOLOGIA DELLA LEISHMANIOSI CUTANEA NELLA REGIONE DEL MEDIO ADRIATICO II. — OSSERVAZIONI SULLA BIOLOGIA DEL PHLEBOTOMUS PERFILIEWI

AUGUSTO CORRADETTI

*(Laboratorio di Parassitologia dell'Istituto Superiore di Sanità
Capo: Prof. A. Missiroli)*

In questa nota si riferiscono alcune osservazioni sulla biologia del *Phlebotomus perfiliewi* compiute nella estate del 1948 in varie località della provincia di Teramo (Abruzzo).

Come si è detto nella nota precedente, la zona situata tra il Tordino e il Vomano dal mare a circa 20 Km. all'interno, e comprendente il territorio dei Comuni di Castellalto, Notaresco, Morro d'Oro e Roseto degli Abruzzi è stata trattata con la distribuzione di DDT (2 g. di sostanza pura per metro quadrato di parete o soffitto) in tutte le case e stalle sia dei centri che dalla campagna.

Le osservazioni esposte nella presente nota si riferiscono al comportamento comparativo del *Ph. perfiliewi* nella zona trattata e nelle zone di controllo adiacenti non trattate con l'insetticida.

Ai fenomeni osservati il 18 agosto erano con me presenti il Dr. M. Hertig del Gorgas Memorial Laboratory, Panama, che viaggiava sotto gli auspici della World Health Organization, ed era venuto a visitare la zona per rendersi conto del lavoro da noi compiuto, il Dr. V. Amalfitano, medico provinciale di Teramo, il Dr G. Rendina dell'Alto Commissariato di Sanità, mio collaboratore diretto nell'esperimento di lotta, il Dr. P. Medori, ufficiale sanitario e medico condotto di Castellalto e altri due colleghi, sanitari di comuni vicini, che occasionalmente si trovavano in Castellalto. Alle osservazioni del 1 e 2 settembre erano con me presenti il Dr. Rendina e il Sig. Tamburi, collaboratore del Medico Provinciale di Teramo.

OSSERVAZIONI

Osservazioni compiute a Castellalto il 18 agosto 1948. — Il DDT era stato distribuito a Castellalto il 6 giugno, ossia esattamente 73 giorni prima della data di queste osservazioni.

Ore 20,20: Penetrati nell'interno dell'abitato del centro di Castellalto, mentre ci rechiamo nell'abitazione del Dr. MEDORI, siamo assaliti da numerosi flebotomi che tentano di pungerci: molti esemplari vengono catturati sugli abiti e sulle parti scoperte delle persone.

Ore 20,30: Entrati nella stanza da pranzo, dopo qualche minuto si osserva una femmina piena di sangue caduta in un bicchiere d'acqua. Subito dopo, un'altra femmina vuota cade sulla tavola.

Ore 21: Si ispezionano i muri e le finestre, che sono totalmente aperte: il Dr. HERTIG cattura un esemplare sul muro esterno presso la finestra.

Dalle ore 21 alle 21,45: Di quando in quando si osservano flebotomi che cadono sulla tavola da pranzo in preda a forte agitazione nervosa. Alzando gli occhi al soffitto si osservano diecine e diecine di flebotomi in preda a intensa agitazione nella zona centrale intorno al punto al quale è appeso il lampadario (il soffitto è a circa 3 metri di altezza e il lampadario pende dal soffitto in modo che le luci sono a circa un metro da esso). Le osservazioni seguitano a svolgersi durante la cena: in questo tempo si verifica una vera pioggia di flebotomi che cadono sulla tavola, ora davanti a questo, ora davanti a quel commensale. La massima parte dei flebotomi che cade sulla tavola agita le ali e le zampe: qualcuno riesce ancora a volare. Qualcuno, caduto su un braccio o su una mano, riesce ancora a pungere, ma la più gran parte tenta solo di pungere riuscendo appena ad abbassare la proboscide verso la pelle senza essere in grado di compiere l'atto di suzione.

Ore 22,30: I flebotomi sul soffitto sono visibilmente diminuiti di numero. Si proseguono le catture dei flebotomi caduti, di mano in mano più scarse, fino alle ore 23,30, ora in cui nessun flebotomo è più visibile sul soffitto.

Ore 23,45: Si esce all'aperto: pioggia e vento. Il Dr. HERTIG osserva un flebotomo nell'interno di un caffè, le cui pareti erano state rimbiancate dopo la distribuzione del DDT.

Il Dr. MEDORI attesta che la caduta di flebotomi sulla tavola era stata notata nei primi giorni dopo la distribuzione del DDT, ma che certamente nulla di simile era avvenuto nei giorni precedenti il 18 agosto. Sempre secondo le dichiarazioni del Dr. MEDORI e dei suoi familiari, nella stessa sala da pranzo i flebotomi pungevano in gran numero prima della distribuzione

del DDT: dopo distribuito l'insetticida, i flebotomi non hanno più punto. La popolazione del paese afferma che ora i flebotomi «non entrano nelle case», ma che pungono all'aria aperta.

Osservazioni compiute a Castellalto il 1° settembre. — Ore 22,30: Serata calmissima senza vento. Giunti esattamente al punto dell'interno dell'abitato ove il 18 agosto eravamo stati assaliti da una gran quantità di flebotomi non notiamo nulla. Rimasti fermi ad attendere, dopo 5-6 minuti un flebotomo cerca di pungere il Sig. TAMBURI.

Dalle ore 20,45 alle ore 21,30: Entriamo nella sala da pranzo del Dottor MEDORI: non si osservano flebotomi sul soffitto nè sulle pareti. Una ispezione del tavolo e del pavimento dà risultati negativi. Durante i tre quarti d'ora di permanenza nella stanza non giungono flebotomi dal di fuori, malgrado le finestre sieno del tutto aperte. Il Dr. MEDORI ci assicura che nei tre giorni successivi alla nostra visita del 18 agosto, di sera si sono osservati nella sala da pranzo solo scarsi flebotomi cadere sulla tavola senza pungere: nei giorni seguenti più nulla.

Ore 21,45: Scendiamo in una casa sotto il paese in piena campagna. Alla luce della lampada non giungono flebotomi. L'ispezione sui muri esterni della casa è negativa. Facciamo uscire dalla stalla un cavallo e attendiamo alla luce della lampada, ma inutilmente, poichè non giunge un solo flebotomo.

Osservazioni compiute nei territori di Fontanelle d'Atri e di Morro d'Oro il mattino del 2 settembre. — Ore 9,30: Ci rechiamo sulla destra del Vomano, ed esaminiamo il gruppo di case situato sulla strada di Fontanelle d'Atri in corrispondenza della riva del fiume stesso. In due sole stalle si catturano molte centinaia di flebotomi. La zona non è stata trattata con DDT.

Ore 11: Attraversiamo il Vomano per andare sulla riva sinistra in territorio di Morro d'Oro, comune che, come si è detto, è stato trattato con DDT. Esaminiamo l'interno di stalle e di stanze da letto di alcune case di campagna situate sulla riva del fiume, con risultato del tutto negativo riguardo alla presenza di flebotomi.

Osservazioni compiute nei territori di Casole d'Atri e di Morro d'Oro la sera del 2 settembre. — Ore 20: Ci rechiamo sulla riva destra del Vomano, e, seguendo la strada Roseto-Atri, ci fermiamo a un gruppo di case situato sotto l'abitato di Casole d'Atri. La zona non è stata trattata con DDT. Già nella sera del 17 agosto, con il Dr. HERTIG, il Dr. AMALFITANO e il Dr. RENDINA eravamo stati nella stessa località e avevamo fatto una abbondante cattura di flebotomi sulle nostre persone. Ora, presso la fon-

tana, siamo assaliti da una vera nuvola di flebotomi, che appaiono ancora più numerosi che il 17 agosto. Catturo una trentina di flebotomi sul Dr. RENDINA e sul Sig. TAMBURI, ma la cattura mi è resa difficile dal grande numero di punture a cui io stesso sono sottoposto in tutte le parti scoperte, per cui in breve desistiamo e ci allontaniamo. Una ventina di abitanti del luogo, che si trovano nei pressi della fontana e che come noi sono tormentati dai flebotomi, asseriscono che l'assalto dei flebotomi si era verificato press'a poco con la medesima intensità tutte le sere fin dall'inizio dell'estate.

20,45: Attraversiamo il Vomano e ci rechiamo nelle stesse case e stalle visitate al mattino, sulla riva sinistra nel territorio di Morro d'Oro (zona trattata con DDT). Le numerose persone che stanno sedute all'aperto, affermano che ogni tanto qualche raro flebotomo le punge. Stiamo anche noi qualche tempo all'aperto con la lampada accesa, ma non osserviamo l'arrivo di flebotomi sulle nostre persone. L'ispezione sui muri esterni della stalla ci permette di catturare una diecina di flebotomi che si avviavano per penetrare nell'interno. La ricerca sui muri esterni e sulle pareti interne della casa risulta infruttuosa.

I flebotomi catturati il 17 e il 18 agosto sono stati classificati dal Dottor HERTIG e riconosciuti nella quasi totalità come *Ph. perfiliewi*. I flebotomi catturati il 1° e 2 settembre sono stati classificati dal Dr. G. SACCÀ del nostro Istituto: anch'essi erano nella quasi totalità *Ph. perfiliewi*. I pochi esemplari non appartenenti a questa specie erano in prevalenza tra quelli catturati nelle stalle e furono classificati come *Ph. papatasi* e *Ph. perniciosus*.

DISCUSSIONE

Da quanto si è esposto risulta che nella regione studiata il *Ph. perfiliewi*, nelle zone non trattate con DDT, punge l'uomo sia nell'interno delle case che all'aperto. Nelle zone prese in esame, il numero di individui che seralmente assale l'uomo all'aria aperta è veramente enorme: il Dr. HERTIG, che ha avuto occasione di studiare per molti anni la biologia di numerose specie di flebotomi d'America, d'Asia e del Bacino del Mediterraneo, confessava di non aver mai assistito a un assalto massivo all'uomo all'aria aperta e così presto nella sera da parte di una specie di flebotomi. Nelle zone non trattate con DDT inoltre è sempre possibile catturare di giorno gran numero di flebotomi delle stalle e nelle case.

Nelle zone trattate con DDT invece i flebotomi non pungono nell'interno delle case, mentre possono pungere all'aperto, come dimostrano le osservazioni compiute a Castellalto il 1° settembre e nel territorio di Morro

d'Oro il 2 settembre. Inoltre, come risulta dalle stesse osservazioni, di giorno non si osservano flebotomi nelle case e nelle stalle.

Un fenomeno di grande interesse e in apparenza contrastante con quanto si è ora detto, è stato l'imponente assalto di gran numero di *Ph. perfiliewi*, verificatosi il 18 agosto nelle strade di Castellalto e la susseguente penetrazione in massa nell'interno delle case, dove i flebotomi, venuti a contatto con il DDT delle pareti e del soffitto, cadevano in pioggia al suolo senza in genere poter pungere gli astanti. E' necessario ricordare che questo fenomeno, al quale per una fortunata combinazione avemmo la ventura di assistere, non si era verificato nei giorni precedenti il 18 agosto, e non si verificò che in maniera estremamente ridotta nei giorni immediatamente successivi: il 1° settembre, data della seconda nostra visita a Castellalto, il fenomeno fu del tutto assente, mentre il giorno seguente avemmo un assalto imponente di flebotomi a Casole d'Atri, zona non trattata con DDT.

La conclusione che scaturisce da queste osservazioni comparative nelle zone trattate con DDT e nelle zone non trattate, è che il fenomeno osservato a Castellalto il 18 agosto, per la sua improvvisa comparsa e rapida scomparsa, è da mettere probabilmente in relazione con lo sviluppo di una nuova generazione di adulti di *Ph. perfiliewi*, il cui acme avrebbe coinciso precisamente con il 18 agosto. Quanto abbiamo pertanto osservato in tale data a Castellalto potrebbe essere interpretato come arrivo in massa di immagini neonate, derivanti da uova deposte precedentemente alla distribuzione di DDT (che era avvenuta 73 giorni prima). Su questo punto abbiamo il programma di effettuare nuove ricerche nella stagione del 1949.

CONCLUSIONI

1. Il *Ph. perfiliewi*, nelle zone *non trattate con DDT*, punge l'uomo sia nell'interno delle case che all'aperto. Nella regione studiata, il numero di individui che seralmente assale l'uomo all'aperto è enorme, assai superiore a quanto si osserva con altre specie in altre regioni del mondo. Inoltre il *Ph. perfiliewi*, nelle zone non trattate con DDT, è sempre abbondante di giorno nelle stalle e nelle case.

2. Il *Ph. perfiliewi*, nelle zone *trattate con DDT*, non punge nell'interno delle case, ma può pungere all'aperto.

3. Il 18 agosto si è osservato in Castellalto un improvviso afflusso di gran numero di *Ph. perfiliewi*, che assalivano l'uomo nelle strade del villaggio. Successivamente i flebotomi penetravano nelle case, dove, venendo in contatto con il DDT, cadevano in pioggia al suolo. Tale fenomeno che non si era verificato nei giorni precedenti, si ripetè in maniera estremamente ridotta nei giorni immediatamente successivi e poi scomparve.

RIASSUNTO

Si riferiscono alcune osservazioni sulla biologia del *Ph. perfiliewi* rilevate comparativamente in una zona trattata con DDT e in una zona non trattata.

SUMMARY

Some observations are referred on the biology of *Ph. perfiliewi*, drawn comparatively in an area treated with DDT and in an untreated area.

RESUME

On refère quelques observations sur la biologie de *Ph. perfiliewi* relevées comparativement dans une zone traitée avec le DDT et dans une zone non traitée.

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XI - N. 2 - Giugno 1949

COCCIDIOSI UMANA DA *ISOSPORA*

(Su di un caso osservato a Roma)

Dr. GEO RITA e Dr. BRUNO LEVI DELLA VIDA (1)

Istituto di Microbiologia della Università di Roma
Direttore: Prof. A. Cimmino

L'infezione umana con coccidi del genere *Isospora* è una evenienza piuttosto rara; crediamo perciò opportuno riportare un caso capitato alla nostra osservazione che può servire a richiamare l'attenzione dei coprologi su questo reperto già segnalato in Italia per primo dal Sangiorgi (1918) e poi dal Franchini (1927-1932); dai dati bibliografici in nostro possesso il presente caso sarebbe il quarto pubblicato in Italia.

Al genere *Isospora* appartengono parecchie specie. Il ciclo di sviluppo di alcune di queste, parassiti di animali a sangue caldo o freddo, è ben noto; di altre invece, in particolare di quella umana, non è conosciuto con esattezza. Infatti, ad eccezione del caso riportato dal Virchow, nessuno ha mai potuto osservare nell'uomo le fasi di sviluppo intracellulare dell'*Isospora*. Le occisti si rinvengono sempre libere nelle feci, in rari casi come unico parassita, più spesso associate con altri, sia elminti sia protozoi, frequentemente con *E. histolytica*.

La presenza di coccidi nelle feci umane è in genere transitoria e raramente si trova reperto positivo per più di due o tre settimane. Le *Isospora* non sembra siano causa di disturbi particolari; quando vi siano sintomi subbiettivi od obbiettivi a carico del tubo gastro-enterico è probabile che questi siano dovuti alla concomitante parassitosi elmintica o protozoaria. Nè sembra che l'eliminazione dei coccidi dal lume intestinale sia accelerata dalla somministrazione di medicamenti di tipo antielmintico o antiprotozoario.

E' ancora discusso se l'*Isospora* sia un parassita intestinale umano nel senso stretto della parola, o solo un ospite transitorio con patogenicità, an-

(1) Il lavoro spetta in parti uguali ai due Autori

che se effettivamente esistente, assai modesta. La maggior parte dei ricercatori è di quest'ultima opinione. (*)

Per una esauriente bibliografia sull'argomento rimandiamo al trattato di protozoologia del WENYON (1926), del quale abbiamo seguito la nomenclatura per la identificazione del coccidio da noi riscontrato, e ad un recente lavoro di LIEBOW e coll. (1948).

Il caso da noi osservato si riferisce ad un uomo di 70 anni, di nazionalità inglese, residente a Roma da circa 3 anni. Il paziente è persona notevolmente giovanile per la sua età, con abitudini regolate e vita molto attiva ed abituato ad una alimentazione di tipo misto con predilezione per le verdure e frutta crude. Durante l'ultima guerra egli ha seguito le truppe alleate in zone di operazioni e particolarmente in Africa ed in Italia. Nel 1943 in Algeria ebbe per pochi giorni disturbi diarroici che scomparvero senza cure e senza lasciar traccia.

Al principio del novembre 1947 il paziente si ammalò di una forma di enterocolite acuta febbrile che egli attribuì ad un pasto di pesce in cattivo stato di conservazione. L'episodio diarroico da principio con 4-5 scariche giornaliere, assunse dopo circa 15 giorni un carattere di maggiore gravità; le scariche alvine raggiunsero il numero di 10-12 al giorno producendo nel paziente un prolungato stato di prostrazione e di disidratazione. Dopo circa 20 giorni dall'inizio della malattia fu praticato un esame di feci che dimostrò la presenza di *Entamoeba histolytica, Entamoeba coli* e *Isospora belli*. Un esame emocromocitometrico fece rilevare assenza di anemia e notevolissima leucocitosi neutrofila (Hb. 98: E. 5.020.000 per mmc.: L. 33.100 per mmc.: Formula leucocitaria: Polinucleati neutrofili 70, eosinofili 0,5, basofili 0,5, linfociti 18,5; monociti 10,5).

Fu istituita immediatamente cura emetinica in dosi moderate a causa delle scadenti condizioni generali. Si ebbe rapidamente notevole miglioramento tanto che il paziente nel giro di pochi giorni si considerò guarito e non richiese più assistenza medica.

Dal 27 novembre al 10 dicembre 1947 furono praticati quattro esami di feci che dettero i seguenti reperti parassitari:

27.11.47: Discreto numero di forme vegetative e cistiche di *Entamoeba histolytica* e di *Entamoeba coli*. Presenza di numerose oocisti di coccidio (in media 2 per campo microscopico. Ocul. 7x, Obbiett. 45x).

1.12.47: Reperto del tutto identico a quello del 27.11.47.

(*) Quando il presente lavoro era già in corso di stampa siamo venuti a conoscenza di una nota di MATSUBAYASHI H. e NOZAWA T. [Amer. J. Trop. Med., *28* (5); 633; 1948] in cui gli AA. riferiscono di avere ottenuto l'infezione sperimentale dell'uomo in due volontari mediante ingestione di oocisti di *Isospora hominis*. I primi sintomi apparvero dopo sette giorni dall'ingestione; le oocisti furono rinvenute nelle feci dopo dieci giorni e persistettero per oltre un mese.

6.12.47: Qualche forma vegetativa di *Entamoeba coli*; non forme sicuramente riferibili a *Entamoeba histolytica*. Presenza di numerosi flagellati, parzialmente degenerati così da impedire un preciso riconoscimento di specie. Presenza di un discreto numero di coccidi.

10.12.47: Presenza di rarissimi coccidi, in prevalenza con due sporoblasti. Non si osservano forme cistiche nè vegetative di *Entamoeba histolytica* o *coli*.

I primi due esami furono eseguiti prima, gli altri dopo istituzione della terapia emetinica.

Dati l'interesse e la rarità del reperto abbiamo tentato non solo di identificare il coccidio osservato ma anche di trasmetterlo ad animali da esperimento.

Il coccidio, nelle feci appena emesse, si presenta come un corpo ellittico con contenuto aderente alla parete e una o entrambe le estremità ristrette; l'elemento (oocisti) presenta una doppia parete liscia, rifrangente. A volte le oocisti sono asimmetriche presentando un lato appiattito così come le uova di *Oxyurus*.

Le dimensioni delle oocisti variano fra i 24 e i 34 μ per il diametro maggiore e fra i 12 e i 16 μ per il diametro minore.

Conservando il materiale fecale a temperatura ambiente (14°-16° C.) per 12 o più ore si osserva una trasformazione delle oocisti il cui contenuto in un primo tempo si condensa al centro dell'elemento in una massa rotonda granulosa, ben definita, distaccata dalle pareti, e successivamente si divide in due sporoblasti. Aggiungendo al materiale fecale ugual volume di una soluzione di bicromato di potassio al 2% a scopo batteriostatico e lasciando a temperatura ambiente si osserva l'evoluzione ulteriore degli sporoblasti; questi acquistano una doppia parete ben evidente e quindi il contenuto si divide in quattro sporozoiti ed una massa residua. (Figg. 1, 2, 3).

Tutti i rilievi morfologici e dell'evoluzione sono stati fatti su materiale osservato a fresco poichè non ci è stato mai possibile, adoperando vari accorgimenti di tecnica, di ottenere la colorazione del parassita la cui membrana, anche dopo fissazione, è impervia ai coloranti.

Dai caratteri morfologici rilevati, il coccidio da noi osservato deve quindi essere classificato come *Isospora belli* Wenyon, 1923.

Abbiamo praticato l'arricchimento dell'*Isospora* dal materiale fecale con vari metodi; i migliori risultati sono stati ottenuti stemperando il materiale fecale in una soluzione di NaCl al 5-10% e lasciando in riposo in un matraccino da 25 cc. per 12-24 ore. In tal modo le oocisti vengono alla superficie e si possono raccogliere in gran numero appoggiando un vetrino coprioggetti al pelo del liquido.

I tentativi di trasmissione sperimentale di oocisti mature, somministrate per via orale a quattro cavie e ad una scimmia sono stati negativi.

Fig. 1.
Ingrandimento circa 350 ×.

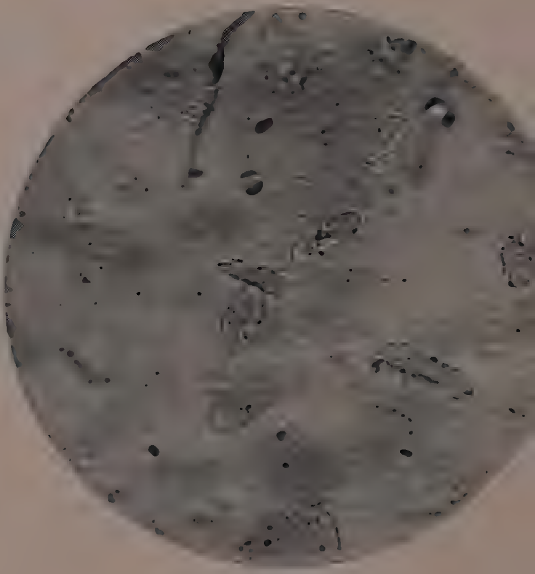

Fig. 2.
Ingrandimento circa 350 ×.

Fig. 3.
Ingrandimento circa 700 ×.

Figg. 1 - 2 - 3. Aspetto dell'*Isospora* nel materiale fecale dopo arricchimento; preparati a fresco osservati a diversi ingrandimenti; si notano i vari stadi di evoluzione del coccidio.

Negativo anche è stato il tentativo di attecchimento del parassita nell'epitelio congiuntivale di tre cavie.

Anche questo caso, come la maggior parte di quelli precedentemente descritti, presenta associazione dell'*Isospora* con altri parassiti sicuramente patogeni, nel nostro con l'*Entamoeba histolytica*. E' perciò impossibile stabilire quale parte abbia avuto l'*Isospora* nel determinare i disturbi intestinali del paziente. Il rapido miglioramento dopo la blanda cura emetinica lascerebbe pensare che l'*E. histolytica* sia stata il vero agente della malattia. D'altra parte non siamo in grado di poter determinare la durata della eliminazione del coccidio poichè il malato si sottrasse alla nostra osservazione quando le oocisti nelle feci erano notevolmente diminuite ma non scomparse.

E' anche impossibile stabilire nel nostro caso se l'infezione da *Isospora* sia stata acquisita in Italia oppure in altro luogo; dobbiamo però notare che il paziente risiedeva già a Roma da circa 3 anni quando si manifestò la malattia che portò all'osservazione di questo raro parassita.

E' appunto per la rarità del reperto dell'*Isospora belli*, e non per particolari rilievi clinici o terapeutici, che descriviamo questo caso onde richiamare l'attenzione dei coprologi su questo coccidio che, come altri parassiti, sembra sia di più frequente osservazione durante o subito dopo evenienze belliche.

BIGLIOGRAFIA

Barksdale W. L. e Rout C. F., (1948). *Am. J. Trop. Med.*, *28*, 639.
Franchini G., (1927). *Arch. It. Sc. Med. Colon.*, *8*, 305.
Franchini G., (1932). *Arch. It. Sc. Med. Colon.*, *13*, 511.
Liebow A. A., Milliken N. T. e Hannum C. A. (1948). *Am. J. Trop. Med.*, *28*, 261.
Sangiorgi G., (1918). *Pathologica*, *10*, 73.
Wenyon C. M., (1926). *Protozoology*, pag. 819, Tindall & Cox, London.

RIASSUNTO

Gli AA. descrivono un caso di coccidiosi umana da *Isospora belli* Wenyon, 1923, osservato a Roma. Il coccidio è stato ritrovato nelle feci associato con *E. histolytica*. Dai dati bibliografici l'attuale risulterebbe il quarto caso descritto in Italia.

SUMMARY

The Authors describe a case of coccidiosis in man observed in Rome and due to *Isospora belli* Wenyon, 1923; the coccidia were found in the faeces together with *E. histolytica*. This case appears to be the fourth described in Italy.

RESUME

Les AA. reportent un cas de coccidiose humaine, dûe à *Isospora belli* Wenyon, 1923, observé à Rome; l'*Isospora* a été retrouvée dans les selles avec *E. histolytica*. Il paraît que ce cas est le quatrième reporté en Italie.

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XI - N. 2 - Giugno 1949

NOTE E OSSERVAZIONI

SU UN NUOVO INSETTICIDA AD AZIONE RESIDUA, IL « 497 »

Il « 497 », nuovo insetticida scoperto da Hyman e C. (Denver, Colorado), la cui formula bruta corrisponde a $C_{12} H_8 OCl_6$, è un composto clorurato la cui attività insetticida viene paragonata dallo scopritore a quella del gamma-isomero dell'esaclorocicloesano. Si presenta come un composto solido, cristallino, bianco, privo di odore, solubile in petrolio, benzina, acetone ed in altri solvento. Il prodotto tecnico ha un punto di fusione di 145°-150° C., esposto alla temperatura di 35° C., per una settimana, perde un decimo del proprio peso.

Sembra che, in confronto al DDT, la sua azione insetticida su *M. domestica* e su *B. germanica* sia rispettivamente 40 e 200 volte maggiore. La sua azione residua è di lunga durata, paragonabile e forse superiore a quella del DDT.

Riferiamo gli esperimenti già fatti dalla Casa produttrice sull'efficacia del « 497 » sulla mosca domestica in confronto a quella di altri insetticidi, fra i quali il DDT. Le mosche, in numero di 125 per ciascun esperimento, furono messe a contatto di lastre di vetro trattate con DDT e con il « 497 »; quest'ultimo nella quantità di 50 mg. per ogni 900 cm². Dopo un contatto di 30 minuti con le superfici trattate, è stata calcolata la percentuale di mortalità nelle susseguenti 24 ore e ad intervalli di 5, 14, 21, 28, 35, 51 giorni per saggiarne l'azione residua.

Per le mosche trattate con DDT si è avuta una mortalità che dal 73,7 % al 5° giorno di esperimento è discesa al 4,3 % al 51° giorno, mentre per quelle trattate con il « 497 » la mortalità si è mantenuta nella percentuale del 100 % sino al 14° giorno dal trattamento ed è discesa al 64,3 % al 51° giorno. Il « 497 » ha dimostrato, quindi, nell'esperimento su riferito un'efficacia d'azione ed un'attività residua rilevanti. Non è detto però se le mosche usate in questo esperimento appartenevano o no ad una popolazione mista di *M. domestica*, risultante, cioè, da un miscuglio di ceppi resistenti e sensibili al DDT.

Abbiamo perciò ritenuto opportuno osservare la mortalità indotta dal « 497 » su un ceppo di mosche resistenti al DDT allevato nell'Insettario dell'Istituto di Sanità, dato che, in linea generale, esso si dimostra maggiormente resistente anche verso gli altri insetticidi, in confronto a quello sensibile al DDT. A tale scopo, lotti di 40 mosche ciascuno furono messi per 22 giorni successivi in una gabbia a pareti di vetro della superficie complessiva di dm² 66,50 trattata con una soluzione al 5 % in benzina di « 497 ». La percentuale di mortalità verificatasi entro quattro ore è stata del 100 % nel primo giorno di esperimento e tale si è mantenuta sino al 22° giorno.

E' da notare che per lo stesso ceppo di mosche resistenti al DDT esposto a trattamento con una sospensione acquosa di DDT al 5 % abbiamo avuto nei numerosi esperimenti eseguiti, per oltre due anni, nel nostro Laboratorio una percentuale di mortalità entro quattro ore variabile dal 0 % al 50 %.

Questi esperimenti preliminari dimostrano una certa superiorità del nuovo insetticida sul DDT almeno per quanto riguarda l'azione sulla mosca domestica. Sono in corso le prove sull'azione del « 497 » su altri insetti, dirette a confermare o no, la maggiore efficacia in esso in confronto agli altri insetticidi attualmente in uso.

LIDIA LA FACE

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. X - N. 2 - Giugno 1949

RECENSIONI

RECIENTES ADQUISICIONES Y TECNICAS DE EMPLEO DEL D.D.T. di GONZALO PIEDROLA GIL — Un volume di pagg. 307, 30 tabelle e 54 figure — *Instituto Español de Medicina Colonial.* — Imprenta J. Cosano — Palma, 11, Madrid 1948 — 100 ptas.

Il volume dedicato al Dr. P. Müller « benefattore dell'umanità » e dotato di una prefazione di V. Matilla, è diviso in sette capitoli e ad ogni capitolo è allegata la relativa bibliografia.

Il primo capitolo tratta delle generalità degli insetticidi naturali e sintetici, della chimica e della fisica del DDT (preparazione, struttura, stabilità, proprietà varie, isomeri ecc.). Nel secondo si passa alla fisiopatologia della intossicazione degli insetti col DDT e nel terzo alla sintomatologia della intossicazione. Nel quarto capitolo sono passati in rassegna i vari metodi di riconoscimento e di determinazione del DDT nelle diverse preparazioni usate e sulle varie superfici trattate. Il quinto capitolo si occupa della tecnica d'impiego e delle varie preparazioni utilizzabili (polveri, soluzioni, emulsioni, sospensioni, ecc.). Il sesto tratta del valore del DDT nella epidemiologia umana in generale e dal punto di vista igienico-profilattico nelle malattie parassitarie, comprese quelle tropicali. In particolare, si occupa della sua applicazione nella lotta contro i pidocchi e le epidemie di tifo esentematico e di febbri ricorrenti (a Napoli, in Marocco, nei campi di concentramento tedeschi, ecc.), contro le pulci, le larve degli acari, le mosche, la tripanosomiasi e, specialmente, nella lotta contro la malaria, usandolo sia contro le larve degli anofeli che contro gli anofeli adulti (sono riportati i risultati ottenuti da diversi studiosi in Panama, nella Guajana inglese, nel Perù, a Cipro e nella Spagna). Il settimo capitolo tratta infine dell'uso del DDT in agricoltura, in zootecnica ed in alcune industrie.

Vi è poi un epilogo con una breve bibliografia sul Dr. P. Müller, la storia sul cammino trionfale del DDT e delle sue prime applicazioni nell'epidemia del tifo esentematico di Napoli.

Infine, in appendice, vi è la legislazione spagnola che riorganizza la campagna contro la febbre tifoidea e altre malattie infettive gastro-intestinali e dà le istruzioni per la lotta contro le mosche.

Nel complesso, è un libro che si legge con facilità ed interesse, ricco di dati e di notizie, con varie tabelle, numerose illustrazioni, abbondante bibliografia e che tratta del DDT da ogni punto di vista (chimico, fisico, entomologico, tossicologico, epidemiologico, agricolo, ecc.). Perciò può riuscire assai utile a chiunque, per qualsiasi ragione, s'interessi al DDT.

M. E. ALESSANDRINI

Prof. A. MISSIROLI, *Direttore responsabile*

Soc. An. Poligrafica Italiana Roma, Via della Guardiola 22

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. X - N. 3 - Settembre 1949

STUDI SULLA PATOLOGIA E IMMUNOLOGIA COMPARATE NELLE INFEZIONI DA EMOSPORIDI (*)

AUGUSTO CORRADETTI

(Laboratorio di Parassitologia dell'Istituto Superiore di Sanità Capo: Prof. A. Missiroli)

In questo ultimo quarto di secolo sono stati compiuti studi che, iniziati col modesto obiettivo di verificare se, come era stato dichiarato da SCHAUDINN, gli sporozoiti dei parassiti della malaria entravano direttamente nei globuli rossi, hanno finito, estendendosi in varie direzioni, col rivoluzionare le cognizioni precedenti e col rivelare una insospettata moltiformità di fatti relativi alla patologia e alla immunologia comparate nelle infezioni da emosporidi.

Il primo a eseguire ricerche sperimentali sullo sviluppo degli sporozoiti nell'ospite vertebrato è stato MISSIROLI nel 1933. In varie note successive lo stesso autore descriveva varie fasi di sviluppo degli sporozoiti di *P. praecox* nel punto di innesto e negli organi interni (fegato e milza) giungendo alla conclusione che gli sporozoiti non si sviluppavano nei globuli rossi nè nelle cellule del sistema reticolo endoteliale. L'uso esclusivo degli strisci nello studio dei tessuti non ha permesso a MISSIROLI di determinare la sede istologica dello sviluppo degli sporozoiti, in quanto egli ha avuto occasione di osservare sempre elementi che apparivano nello striscio come extra-cellulari.

Le ricerche di MISSIROLI sul *P. praecox* e quelle successive di parecchi anni di KIKUTH e MUDROW e di HUFF e collaboratori sullo stesso plasmodio e su altri plasmodi degli uccelli sono le uniche che finora si abbiano sulle primissime fasi di sviluppo e cioè sulle forme parassitarie che si rinvengono nelle prime 36 ore dall'inoculazione.

(*) Relazione letta al Quinto Congresso Internazionale di Patologia Comparata (Istambul, Maggio 1949).

Nel 1936 RAFFAELE nel *P. praecox* e subito dopo altri autori in altri plasmodi degli uccelli, ricercando negli organi interni al termine del periodo di incubazione (cioè dopo almeno 5 giorni dall'inoculazione degli sporozoiti) mettevano in evidenza forme di sviluppo dei parassiti nel citoplasma di cellule dell'apparato reticolo endoteliale. Queste ultime forme di sviluppo erano già state in realtà descritte fin dal 1909 da ANSCHÜTZ per il *P. oryzivorae*, ma erano state dimenticate dalla quasi totalità dei ricercatori.

Si rivelava così in alcune specie di plasmodi l'esistenza di forme di sviluppo schizogonico in cellule istiocitarie, forme che fino allora si erano ritenute esclusive degli emosporidi del gruppo degli *Haemoproteidae*.

Nel 1938 richiamavo l'attenzione sul fatto che gli emosporidi non presentano uniformità di comportamento riguardo ai tipi di cellule in cui si compie il ciclo schizogonico, e, basandomi sulle specie fino ad allora studiate, distinguevo:

1) specie con ciclo schizogonico nell'apparato reticolo endoteliale;

2) specie con ciclo schizogonico nei globuli rossi;

3) specie con ciclo schizogonico nelle cellule ematiche ed ematopoietiche (*P. elongatum*);

4) specie con ciclo schizogonico nelle cellule dell'apparato reticolo endoteliale e nei globuli rossi.

Gli studi successivi hanno poi rivelato che esistono ancora:

5) specie di emosporidi dei rettili che si sviluppano nei globuli rossi, nelle cellule ematiche ed ematopoietiche e nelle cellule reticolo endoteliali;

6) un emosporidio delle scimmie (*P. kochi*) che si sviluppa esclusivamente nelle cellule epiteliali epatiche con produzione di grosse cisti visibili a occhio nudo;

7) specie come il *P. cynomolgi* nelle scimmie *e il P. vivax* nell'uomo che hanno uno sviluppo schizogonico in cellule epiteliali del fegato e nei globuli rossi.

Prima ancora che le recenti osservazioni sugli emosporidi dei rettili e dei mammiferi venissero comunicate, una serie di ricerche sperimentali eseguite dallo scrivente su vari plasmodi aviari conduceva alla conclusione generale che ciascuna specie di emosporidio e spesso ciascun ceppo nell'ambito di una stessa specie, presenta particolari modalità di sede cellulare e particolari modalità di insorgenza del proprio ciclo schizogonico.

Tale conclusione, inizialmente enunciata sui fatti allora stabiliti fin dal 1938, era decisamente opposta alla semplicistica tesi allora dominante, secondo cui gli sporozoiti di tutti gli emosporidi si sarebbero sviluppati nelle cellule reticolo-endoteliali dell'ospite e avrebbero invaso successivamente i globuli rossi producendo l'attacco primario endoeritrocitico in un primo tempo e le recidive in tempi successivi. Lo scrivente faceva fin da allora no-

tare che lo sviluppo in cellule dell'apparato reticolo endoteliale non è comune a tutti i plasmodi, e che nei plasmodi che lo presentano non avviene solo in seguito all'inoculazione di sporozoiti, come avrebbe voluto la teoria, ma si verifica anche quando l'infezione viene eseguita mediante inoculazione di sangue: particolarmente insisteva sul fatto che uno sviluppo in cellule reticolo endoteliali dei plasmodi umani era assolutamente da dimostrare.

L'ultimo colpo alla teoria secondo cui gli sporozoiti di tutti gli emosporidi debbono attraversare una fase di sviluppo nelle cellule dell'apparato reticolo endoteliale, è stato dato dalla recente scoperta di SHORTT e GARNHAM, i quali hanno dimostrato che il *P. cynomolgi* delle scimmie e il *P. vivax* dell'uomo si sviluppano in cellule epiteliali epatiche, sede quindi del tutto diversa da un punto di vista istologico dall'apparato reticolo endoteliale.

Dimostrato definitivamente che ciascuna specie di plasmodio presenta varianti specifiche nei riguardi della sede istologica del proprio ciclo schizogonico, *e che è quindi impossibile estendere per analogia ad altri plasmodi i reperti osservati in uno di essi* diveniva di estremo interesse determinare se e come a varianti di comportamento delle diverse specie di plasmodi corrispondessero varianti nelle reazioni patologiche e immunitarie dei rispettivi ospiti vertebrati nelle varie fasi dell'infezione.

Le ricerche su questo complesso argomento sono state iniziate nell'Istituto Superiore di Sanità fin dal 1938 e sono tuttora in corso. Dalla prima fase di ricerche sperimentali finora compiute è emerso un complesso di fatti nuovi che intendo qui riassumere nelle linee essenziali.

VARIANTI NEL DECORSO PATOLOGICO E IMMUNITARIO DELL'INFEZIONE

Nel *P. gallinaceum* del pollo si è osservato che, inoculando sporozoiti, si verifica alla fine del periodo di incubazione la simultanea presenza di un ciclo endoistiocitario e di un ciclo endoeritrocitico. Identico risultato si ha quando l'infezione viene provocata mediante l'inoculazione di una emulsione di organi interni contenenti forme endoistiocitarie. Quando invece l'infezione sia prodotta mediante inoculazione di sangue infetto, si osservano varianti nella produzione del ciclo endoistiocitario, che sono in diretta relazione con il particolare stadio di infezione in cui si trovava il pollo datore di sangue da una parte, e, dall'altra, con il grado di resistenza all'infezione presentato dal pollo subinoculato.

Per ben comprendere la genesi dei fenomeni osservabili nel *P. gallinaceum*, quando l'infezione sia prodotta con sangue infetto, occorre ricordare che nei polli in qualsiasi modo infettati il ciclo endoistiocitario, quan-

do si produca, scompare costantemente entro il secondo mese dall'inoculazione.

Quindi se si preleva per la subinoculazione sangue infetto da un pollo che abbia già superato il secondo mese di infezione si può esser certi, come d'altra parte si può verificare sacrificando l'animale, che il pollo datore di sangue è privo di forme endoistiocitarie negli organi interni. Nei polli inoculati con sangue di questo tipo, l'infezione si inizia *con il solo ciclo endoeritrocitico* e, sacrificando gli animali nei primi giorni di positività nel sangue, si rileva che negli organi interni un ciclo endoistiocitario non si verifica mai.

Se successivamente, da questi polli subinoculati, nei primi giorni di positività dei parassiti in circolo, si preleva sangue per eseguire nuove subinoculazioni ad altri polli sani, anche in questi si produce lo stesso tipo di infezione caratterizzato dall'inizio con il solo ciclo endoritrocitico e assenza del ciclo endoistiocitario.

E' in questo tipo di infezione, che si inizia con il solo ciclo endoeritrocitico, che si rende evidente l'importanza del secondo fattore costituito dal grado di resistenza all'infezione presentato dal pollo ospite, in quanto è *la durata dell'attacco primario endoeritrocitico che determina l'insorgenza o meno del ciclo endoistiocitario e l'ulteriore decorso dell'infezione*. Se l'attacco primario endoeritrocitico viene superato dall'organismo ospite *entro i primi 11 giorni* dalla scomparsa dei parassiti in circolo e interviene la crisi immunitaria a distruggere la massima parte dei parassiti endoeritrocitici, *il ciclo endoistiocitario non si produce affatto.*

Se al contrario l'attacco primario endoeritrocitico non viene vinto dall'organismo ospite entro i primi 11 giorni, *i parassiti endoeritrocitici invadono improvvisamente e con notevole rapidità le cellule dell'apparato endoteliale*. La produzione o la non produzione del ciclo endoistiocitario è in questo caso in diretta dipendenza dal tempo (superiore o rispettivamente inferiore a 11 giorni) necessario all'ospite per compiere *il processo immunitario che conduce alla crisi parassitolitica.*

Mentre nel *P. gallinaceum* si dimostrano così evidenti *leggi* che regolano il tipo di decorso in rapporto alla qualità del materiale infettante usato nell'inoculazione, nel *P. elongatum*, invece tale variabilità non esiste affatto. Nel *P. elongatum*, a prescindere dalla inoculazione di sporozoiti per la quale non si ha una sufficiente somma di esperimenti, sia l'inoculazione di sangue, che quella di emulsioni di fegato, milza o midollo osseo di canarini infetti producono costantemente un tipo di decorso, che si differenzia nettamente da quello rilevabile comunemente in altre specie di emosporidi. Mentre nella più gran parte dei plasmodi c'è un attacco primario endoeritrocitico caratterizzato da un progressivo aumento di numero dei parassiti, fino alla produzione, negli animali che sopravvivono, di una crisi immuni-

taria parassitolitica, nel *P. elongatum*, come risulta da ricerche compiute dallo scrivente in collaborazione con GRAMICCIA, *tale crisi immunitaria manca del tutto;* e l'infezione prosegue con un numero di parassiti in circolo e nelle cellule ematopoietiche costantemente alto per tutta la sua durata (osservazione fino a 31 settimane dall'inoculazione).

Oltre a queste varianti di decorso patologico ed immunologico, osservabili in alcune specie e in altre no, in rapporto con la qualità del materiale inoculato, lo scrivente ha richiamato l'attenzione su varianti di comportamento presentate da differenti ceppi di un medesimo plasmodio: vi sono infatti ceppi di *P. cathemerium* che presentano il ciclo endoistiocitario sia dopo inoculazione di sporozoiti che dopo inoculazione di sangue, mentre altri ceppi dello stesso plasmodio lo presentano eslusivamente dopo inoculazione di sporozoiti. Lo stesso fenomeno è osservabile in diversi ceppi di *P. praecox* e vi sono inoltre ceppi di qust'ultimo plasmodio in cui il ciclo endoistiocitario si limita esclusivamente agli istiociti del fegato, della milza e del midollo osseo, e ceppi in cui il ciclo si estende anche agli endoteli dei capillari cerebrali.

Vi sono infine varianti di comportamento in alcuni plasmodi che sono indubbiamente in relazione con la specie ospite. Da ricerche di RODHAIN risulta infatti che un ceppo di *P. praecox*, che passato da canarino a canarino, non produceva forme endoistiocitarie, le produceva nei pinguini infettati con sangue di canarini.

VARIANTI NEL DECORSO ISTOPATOLOGICO DELL'INFEZIONE

Studiando il comportamento dell'apparato reticolo endoteliale nelle varie fasi dell'infezione da *P. gallinaceum*, lo scrivente osservava che nei periodi in cui il ciclo endoistiocitario negli organi interni non era reperibile, gli elementi dell'apparato reticolo endoteliale apparivano in pieno processo di fagocitosi, e che *la fagocitosi si esplicava sul solo pigmento e non mai sui parassiti,* in tutti gli stadi dell'infezione. Estendendo lo stesso metodo di ricerca ad altri plasmodi che possono dare un ciclo endoistiocitario, come il *P. praecox* e il *P. cathemerium,* si otteneva identico risultato, e risultato uguale si aveva anche in parassiti del genere *Haemoproteus.*

Al contrario nel *P. elogantum* che non presenta un ciclo endoistiocitario, ma un ciclo endoemoblastico (comprendente cioè tutte le cellule ematiche ed ematopoietiche), *il fenomeno della fagocitosi negli organi interni si esplica, oltre che sul pigmento, sui parassiti sia liberi che inclusi in cellule di vario tipo.*

La fagocitosi dei parassiti, come è noto, si esplica anche in specie, co-

me il *P. cynomolgi* delle scimmie e del *P. vivax* dell'uomo, che oggi sappiamo non avere un ciclo endoistiocitario, ma un ciclo endoepiteliale epatico: e si presenta infine in specie in cui non è ancora nota l'esistenza di un ciclo diverso da quello endoeritrocitico.

Sembra quindi allo stato presente delle conoscenze che l'organismo ospite debba limitare il processo di fagocitosi al solo pigmento (e probabilmente anche, ma è ancora da dimostrare, ai prodotti di disintegrazione dei parassiti morti o uccisi) e non possa esplicarla sui corpi parassitari liberi o inclusi in cellule, per quelli emosporidi che, almeno in una fase della loro vita, siano in grado di attaccare gli elementi dell'apparato reticolo endoteliale e di svilupparvisi.

INTERRELAZIONE TRA FENOMENI ISTOPATOLOGICI ED IMMUNOLOGICI NELLE VARIE SPECIE DI EMOSPORIDI

Da quanto si è finora esposto appare chiaro che non è sostenibile, almeno nella sua presente enunciazione, l'opinione di TALIAFERRO, secondo cui la fagocitosi dei parassiti sarebbe nella malaria la base cellulare del processo immunitario.

Abbiamo visto infatti nel *P. elongatum*, che mentre una attivissima fagocitosi dei parassiti da parte dei macrofagi è facilmente osservabile negli organi interni, *una crisi immunitaria parassitolitica* manca del tutto.

Invece una crisi immunitaria parassitolitica è ugualmente presente sia nei plasmodi, come il *P. vivax,* in cui i corpi parassitari sono normalmente fagocitati, sia in plasmodi, come il *P. gallinaceum* e il *P. cathemerium* e il *P. praecox*, in cui i corpi parassitari non appaiono fagocitati mai.

Questa *mancanza di interrelazione* tra fenomeni istopatologici e fenomeni immunologici nelle suddette specie di emosporidi, messa in rapporto con la vasta gamma di variabilità patologica specifica che presentano i diversi emosporidi, porta alla conclusione *che la genesi del processo immunitario può non essere identica* nelle varie specie. Tale genesi appare molto complessa, e comunque difficilmente spiegabile con la sola fagocitosi dei corpi parassitari. Si intravede quindi la necessità di proseguire questi studi di immunologia comparata, che possono condurre a risultati importanti non solo per lo specifico campo degli emosporidi, ma anche e sopratutto per l'immunologia generale.

SINTESI DELLE COGNIZIONI SUL COMPORTAMENTO SPECIFICO DI ALCUNI EMOSPORIDI

Allo stato presente delle cognizioni, i dati di fatto importanti per la patologia e l'immunologia comparate delle specie di emosporidi meglio studiate, sono i seguenti:

1. — *P. vivax* dell'uomo e *P. cynomolgi* delle scimmie. Questi due plasmodi hanno un ciclo schizogonico endoepiteliale epatico e un ciclo endoeritrocitico. Nelle infezioni da essi prodotte si osserva negli organi interni fagocitosi da parte dei macrofagi sia del pigmento che dei corpi parassitari. L'attacco primario, lasciato decorrere spontaneamente, termina con una crisi immunitaria parassitolitica, a cui succede uno stato di equilibrio tra parassita e ospite caratterizzato da uno scarsissimo numero di parassiti.

2. — *P. kochi* delle scimmie. Presenta un ciclo endopiteliale epatico con produzione di merocisti visibili a occhio nudo. Non ha ciclo schizogonico nei globuli rossi. Il processo fagocitario e il processo immunitario non son ben conosciuti.

3. — *P. elongatum* dei passeracei. Presenta un ciclo endoemoblastico e un ciclo endoeritrocitico. Ambedue i cicli perdurano per tutta la durata dell'infezione. Negli organi interni si osserva fagocitosi sia del pigmento che dei corpi parassitari. Vi è assenza totale di una crisi immunitaria parassitolitica e persistenza di un alto numero di parassiti per tutta la durata dell'infezione. Non esistono quindi lunghi periodi di latenza alternati a recidive, ma un'infezione continuamente evidente.

4. — *P. gallinaceum* dei gallinacei. Presenta un ciclo endoistiocitario e un ciclo endoeritrocitico. Il ciclo endoistiocitario può derivare sia dagli sporozoiti che dalle forme endoeritrocitiche, e la sua produzione in questo ultimo caso è legata a una lenta insorgenza del processo immunitario parassitolitico dell'ospite. Si osserva negli organi interni fagocitosi del solo pigmento, non mai di corpi parassitari. Presenza di una crisi immunitaria parassitolitica che chiude l'attacco primario. Il ciclo endoistiocitario è transitorio e non supera il secondo mese di infezione. Il ciclo endoeritrocitico perdura quanto l'infezione.

5. — *P. praecox* e *P. cathemerium* dei passeracei. Queste due specie presentano un ciclo endoistiocitario e un ciclo endoeritrocitico. Il ciclo endoistiocitario in alcuni ceppi può derivare sia dagli sporozoiti che dalle forme endoeritrocitiche, in altri ceppi esclusivamente dagli sporozoiti. Il ciclo endoistiocitario in alcuni ceppi di *P. praecox* è limitato dagli istiociti del fegato; milza e midollo osseo, in altri ceppi si estende agli endoteli dei capillari cerebrali. In ambedue le specie si osserva fagocitosi del solo pigmento, non mai dei corpi parassitari. L'attacco primario termina con una crisi immunitaria parassitolitica. Il ciclo endoistiocitario è transitorio, mentre il ciclo endoeritrocitico perdura quanto l'infezione. Un medesimo ceppo di *P. praecox* che, inoculato con sangue non produca un

ciclo endoistiocitario in un dato ospite (canarino) può produrlo in un altro (pinguino).

6. — *Haemoproteus columbae* del piccione. Presenta esclusivamente un ciclo schizogonico endoistiocitario. La fagocitosi è limitata solo al pigmento. L'esistenza di una crisi immunitaria non è nota, benchè sia probabile.

Data questa multiformità di comportamenti parassitologici, patologici ed immunologici, *l'unico carattere comune alle varie specie di emosporidi nell'ospite vertebrato resta lo sviluppo dei gametociti nei globuli rossi.* E' quindi soltanto su questa base, nell'ambito delle fasi di sviluppo nel vertebrato, che il gruppo può essere caratterizzato per la classificazione zoologica.

Dalla complessità dei risultati ottenuti in queste prime ricerche limitate a poche specie, e sopratutto dall'ampiezza dei problemi che restano da risolvere nel campo della patologia e dell'immunologia comparate dagli emosporidi si può dedurre quanto sia semplicistico e inadeguato continuare a comprendere espressioni di fenomeni parassitologici, patologici e immunologici così diversi tra loro, quali i cicli *endoistiocitario, endoemoblastico* ed *endoepiteliale epatico,* sotto l'unica inesatta denominazione di *ciclo esoeritrocitico.*

Il termine di *ciclo esoeritrocitico* ha il significato di ciclo che si svolge *all'esterno degli eritrociti,* e pertanto non può designare forme di sviluppo in cellule istologicamente ed embriologicamente così diverse tra loro quali le cellule epiteliali del fegato, gli istiociti, gli endoteli, gli emocitoblasti e le cellule della serie ematica.

Una divisione tra: *a*) ciclo schizogonico che si svolge nei globuli rossi, e: *b*) ciclo schizogonico che si svolge in cellule diverse dai globuli rossi, non può avere fondamento scientifico. Essa è derivata soltanto dal fatto che le forme schizogoniche sono state scoperte dapprima nei globuli rossi e solo successivamente nelle altre sedi cellulari. Se si pensa che nello stesso termine di ciclo esoeritrocitico vengono ora comprese forme di sviluppo negli eritroblasti basofili, che sono vicinissimi istologicamente ai globuli rossi, e forme di sviluppo nelle cellule epiteliali epatiche, che istologicamente ed embriologicamente nulla hanno di comune con gli eritroblasti basofili, risulta evidente che il termine stesso debba essere abbandonato.

In realtà non v'è nessuna ragione per conservare al ciclo che si svolge nei globuli rossi un valore preminente e un significato particolare, tanto più che, come si è visto, in alcune specie di emosporidi esso manca.

La conclusione generale che emerge da queste considerazioni è che gli emosporidi hanno *un unico essenziale tipo di ciclo schizogonico che si svolge con modalità e in sedi cellulari che appaiono specifiche per ciascun emosporidio nel proprio ospite vertebrato.*

Pertanto è necessario per precisione scientifica introdurre nuovi termini atti a designare la esatta sede istologica in cui il ciclo schizogonico si svolge. Si propone quindi l'introduzione dei termini sostitutivi del termine *esoeritrocitico*, ricavandoli col far precedere il prefisso *endo* al nome istologico della cellula sede del ciclo schizogonico.

Benchè nulla vieti di estendere questo metodo di denominazione alle forme schizogoniche osservabili separatamente in ciascuna cellula istologicamente differenziabile, lo scrivente è d'opinione che in pratica basti introdurre i termini seguenti, già usati nel testo del presente lavoro: 1) *Ciclo endoeritrocitico* per le forme che si moltiplicano nei globuli rossi; 2) *Ciclo endoemoblastico* per le forme che si moltiplicano in cellule ematiche ed ematopoietiche; 3) *Ciclo endoistiocitario* per le forme che si moltiplicano nelle cellule appartenenti all'apparato reticolo endoteliale; 4) *Ciclo endoepiteliale epatico* per le forme che si moltiplicano nelle cellule epiteliali del fegato.

RIASSUNTO

Essendo definitivamente provato che ogni specie di Plasmodium dimostra variazioni specifiche riguardo alla localizzazione del ciclo schizogonico, e che i reperti relativi a una data specie di *Plasmodium* non possono essere estesi per analogia alle altre, sono state iniziate ricerche per stabilire se e come alle variazioni di comportamento nelle differenti specie di *Plasmodium* corrispondano variazioni nelle reazioni patologiche e immunologiche del rispettivo ospite vertebrato durante i differenti stadi dell'infezione.

Nelle infezioni da *P. gallinaceum* il corso dell'infezione è evidentemente in relazione alla qualità del materiale infettante usato nella inoculazione (o sporozoiti, o emulsioni di organi con forme endo-istiocitarie, o sangue infetto) e alla reazione immunitaria dell'ospite. Nelle infezioni da *P. elongatum*, al contrario, questo tipo di variabilità non esiste affatto e la crisi immunitaria che si può osservare nella maggior parte dei Plasmodi è del tutto assente in questa specie.

E' anche stato osservato che l'organismo ospite non è capace di esercitare l'attività fagocitica sui parassiti, nel caso di quegli emosporidi che, almeno in uno stadio della loro vita, possono essere in condizione d'attaccare e di moltiplicarsi nell'interno di elementi del sistema reticolo-endoteliale; in questo caso l'organismo ospite deve limitare il processo fagocitico soltanto al pigmento. La fagocitosi dei parassiti si può osservare, al contrario, in quelle specie di emosporidi che non presentano alcun ciclo endo-istiocitario, essendo presenti altri cicli, quale il ciclo endo-istiocitario, essendo presenti altri cicli, quale il ciclo endo-emoblastico, il ciclo endo-epiteliale epatico o il solo ciclo endo-eritrocitico.

L'interrelazione tra fenomeni istopatologici e immunologici nelle infezioni da emosporidi è spesso assente. In *P. elongatum* una crisi immunitaria parassitolitica è del tutto assente mentre si può facilmente osservare una molto attiva fagocitosi dei parassiti nei macrofagi negli organi interni.

Una crisi immunitaria parassitolitica è invece presente sia in plasmodi, come *P. vivax*, i cui corpi parassitari sono normalmente fagocitati, sia in plasmodi, come *P. gallinaceum*, *P. praecox* e *P. cathemerium*, in cui i corpi parassitari non appaiono mai fagocitati. Questa mancanza di interrelazione porta alla conclusione che la genesi del processo immunitario può non essere uguale nelle varie specie. Questa genesi sembra essere molta complicata e in ogni modo è difficilmente spiegabile con la sola fagocitosi dei corpi parassitari.

Viene richiamata l'attenzione sull'ampia multiformità del comportamento parassitologico, patologico e immunologico dei differenti emosporidi e si giunge alla conclusione che lo sviluppo dei gametociti nei globuli rossi rimane l'unico carattere comune a tutte le varie specie di emosporidi nell'ospite vertebrato. Si propone l'introduzione di termini intesi a sostituire l'incorretto ed inadeguato termine «eso-eritrocitico»: vengono suggeriti i termini *endo-emoblastico*, *endo-istiocitario*, *endo epiteliale epatico*.

RESUME

Etant définitivement prouvé que chaque espèce de *Plasmodium* démontre des variations spécifiques dans la localisation histologique du cycle schizogonique, et que les faits qu'on a trouvé dans une certaine espèce de Plasmodium ne peuvent pas être étendus par analogie aux autres, des recherches ont été accomplies pour établir si et comment aux variations de comportement dans les différentes espèces de *Plasmodium* correspondent des variations dans les réactions pathologiques et immunologiques du respectif hôte vertébré pendant les différents états de l'infection.

Le cours de l'infection à *P. gallinaceum* est evidemment en relation avec la qualité du matériel infectant employé pour l'inoculation (ou de sporozoites, ou d'émulsions d'organs avec des formes endo-histiocytaires, ou de sang infecté) et à la réaction immunitaire de l'hôte. Dans les infections à *P. elongatum* au contraire, ce type de variabilité n'existe pas du tout et la crise immunitaire qu'on peut observer dans la plupart des *Plasmodium* est tout à fait absente dans cette espèce.

Il a été aussi observé dans les cas des Hémosporidiens qui, au mons dans un état de leur vie, peuvent être en condition d'attaquer et de se multiplier à l'intérieur des éléments du système réticulo-endothéliale, que l'organisme de l'hôte n'est pas capable d'exercer l'activité phagocitaire sur les parasites; dans ce cas l'organisme de l'hôte doit limiter le procès phagocitaire au pigment seulement. Au contraire, on peut observer la phagocytose des parasites dans ces espèces de hémosporidiens qui ne présentent aucun cycle endo-histiocytaire, autres cycles étant présents, comme le cycle endo-hémoblastique, le cycle endo-epithélial hépatique, ou le seul cycle endo-erythrocytaire.

L'entrerelation des phénomènes histopathologiques et immunologiques dans les infections des hémosporidiens est souvent absente. Dans *P. elongatum* une crise immunitaire parasitologique est tout à fait absente, tandis qu'on peut facilement observer une phagocitose des parasites dans les macrophages des organs internes. Au contraire une crise immunitaire parasitolytique est présente, soit dans les Plasmodes, comme *P. vivax*, les corps parasitaires desquels sont normalement phagocités, soit dans les Plasmodes, comme *P. gallinaceum*, *P. praecox* et *P. cathémérium*, dans lesquels les corps parasitaires ne paraient jamais phagocités. Cette absence d'entrerelation porte à la conclusion que la génèse du procès immunitaire ne peut pas être égale dans les différentes espèces. Cette genèse semble être très compliquée et, en tout cas, il est difficile qu'elle puisse être expliquée avec la seule phagocitose des corps parasitaires.

On attire l'attention sur l'ample et multiforme comportement parasitologique, pathologique et immunologique des différents Hemosporidiens et on arrive à la conclusion que le développement des gamétocytes dans les globules rouges reste l'unique caractère commun à toutes les différentes espèces he Hémosporidiens dans l'hôte vertébré.

On propose la substitution du terme: exo-erythrocytaire par les termes: endo-hémoblastique, endo-histiocytaire, endo-hepitélial hépatique.

SUMMARY

Being definitely proved that each species of Plasmodium shows specific variations as to the histological location of the schizogonic cycle, and that findings in a given species of Plasmodium cannot be extended by analogy to the others, investigations have been started in order of establishing whether and how to variations of behaviour in the different species of Plasmodia were corresponding variations in pathological and immunological reactions of the respective vertebrate hosts during the different stages of infection.

In *P. gallinaceum* the course of the infection is evidently in relation to the quality of the infecting material used in the inoculation (either sporozoites, or emulsion of organs with endo-histiocytic forms, or infected blood) and to the immunitary reaction of the host. In *P. elongatum*, on the contrary, this kind of variability does not exist at all, and the immunitary crisis, which is observable in most Plasmodia, is entirely lacking in this species.

It has also been observed that the host's organism is not able to display the phagocytic activity upon the parasites, in the case of those Haemosporidia that, at least in one stage of their life, may come in condition of attacking and multiplying inside elements of the reticulo endothelial system: in this case the host's organism has to limit the phagocytic process solely to the pigment. Phagocytosis of parasites is observable on the contrary in those species of Haemosporidia which show no endo-histiocytic cycle, being present other cycles like the endo-haemoblastic cycle, the hepatic endo-epithelial cycle, or the endo-erythrocytic cycle only.

Interrelation between histopathological and immunological phenomena in Haemosporidian infections is often lacking. In *P. elongatum* a parasitolytic immunitary crisis is entirely missing, while a very active parasite phagocytosis in macrophages in internal organ is easily observable. A parasitolytic immunitary crisis is instead present both in plasmodia, such as *P. vivax* whose parasitic bodies are normally phagocyted, and in plasmodia, such as *P. gallinaceum*, *P. praecox* and *P. cathemerium*, in which parasitic bodies never appear phagocyted. This lack of interrelation leads to the conclusion that the genesis of the immunity process may not be alike in the various species. This genesis seems to be very complicate and at any rate it is difficult to be explained merely with the phagocytosis of parasitic bodies.

Attention is called on the ample multiformity of parasitological, pathological and immunological behaviour of the different Haemosporidia, and the conclusion is reached that the gametocyte development in red blood corpucles remains the only character common to all the various species of Haemosporidia in the vertebrate host. The introduction is proposed of terms intended to sobstitute the incorrect and not adequate word *exo-erythrocytic:* the terms *endo-haemoblastic*, *endo-histiocytic* and *hepatic endo-epithelial* are suggested.

BIBLIOGRAFIA

ANSCHÜTZ G. (1909). « Ueber den Entwicklungsgang des *Haemoproteus orizivorae* nov. spec. ». *Cblatt. Bakt. Par. Inf Orig.*, *51*, 654-659.

ANSCHÜTZ G. (1910). « Ueber Uebertragungsversuche von *Haemoproteus orizivorae* und *Trypanosoma paddae* nebst Bemerkugen ueber den Entwicklungsgang des ersteren ». *Cblatt. Bakt. Par. Inf. Orig.*, *54*, 328-31.

CORRADETTI A. (1938). « Osservazioni sul ciclo schizogonico dei plasmodi nelle cellule dei tessuti e proposta di una nuova classificazione degli *Haemosporidiidea* ». *Riv. Parass.*, *2*, 23-27.

CORRADETTI A. (1940). « Studi sul *Plasmodium gallinaceum* - I. Sulla produzione del ciclo esoeritrocitico negli animali inoculati con sangue infetto ». *Boll. Soc. Biol. Sper.*, *15*, 678-680.

CORRADETTI A. (1940). « Studi sul *Plasmodium gallinaceum* - II. Dimostrazione della non attendibilità della teoria che il ciclo esoeritrocitico derivi esclusivamente dagli sporozoiti o da precedenti forme esoeritrocitiche ». *Boll. Soc. Biol. Sper.*, *15*, 680.681.

CORRADETTI A. (1940). « Studi sul *Plasmodium gallinaceum* - III. Sui rapporti tra ciclo esoeritrocitico e recidive ». *Boll. Soc. Biol. sper.*, *15*, 995-996.

CORRADETTI A. (1940). « Studi sul *Plasmodium gallinaceum* - IV. Sull'immunità alla superinfezione con ceppo omologo in rapporto con la durata dell'attacco primario ». *Boll. Soc. Biol. Sper.*, *15*, 996-997.

CORRADETTI A. (1940). « Il comportamento dei macrofagi nelle infezioni da *Plasmodium elongatum* », *Rend. Ist. San. Pubb.*, *3*, 647-652.

CORRADETTI A. (1940). « Ricerche sulla biologia del *Plasmodium gallinaceum* nei polli inoculati con sangue infetto ». *Riv. Parass.*, 4, 249-276; *Rend. Ist. San. Pubb.*, *4*, 508-538 (1941).

CORRADETTI A. (1941). « Ricerche sulla patologia dell'infezione da *Plasmodium gallinaceum* nei polli inoculati con sangue infetto ». *Riv. Parass.*, *5*, 141-154.

CORRADETTI A. (1941). « Die neuen Theorien ueber die Pathologie der Malaria im Lichte unseren Kenntnisse von der vergleichenden Biologie der Plasmodien ». *Deutsche Tropenmed. Zeitschr.*, *45*, 591-598.

CORRADETTI A. (1941). « Valore biologico del ciclo endoistiocitario del *Plasmodium gallinaceum* ». *Riv. Parass.*, *5*, 209-216.

CORRADETTI A. (1941). « Sul comportamento dei vari ceppi di *Plasmodium praecox* ». *Boll. Soc. Sper.*, *16*, 671.

CORRADETTI A. (1941). « Sul comportamento di un ceppo di *Plasmodium cathemerium* ». *Boll. Soc. Biol. Sper.*, *16*, 670.

CORRADETTI A. (1942). « Die biologische Bedeutung des endohistiozytären Zyklus des *Plasmodium gallinaceum* ». *Zblatt. f. Bakt., Parasitenk. u. Inf. Orig.*, *148*, 274-279.

CORRADETTI A. (1942). « Il ciclo schizogonico degli emosporidi nell'ospite vertebrato ». *Rendic. Istit. Sup. Sanità*, *5*, 1102-1150.

CORRADETTI A. (1943). « Der schizogone Zyklus der Hämosporidien im Wirbeltier ». *Arch. f. Protistenk.*, *96*, 235-287.

CORRADETTI A. (1943). « Fondamenti di una classificazione degli emosporidi » *Rendic. Istit. Sup. Sanità*, *6*, 207-214.

CORRADETTI A. (1946). « Ricerche comparative sulla fagocitosi nelle varie infezioni da emosporidi ». *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, *22*.

CORRADETTI A. (1946). « Sulla patologia, immunologia e terapia comparata nelle infezioni da emosporidi ». *Rendic. Istit. Sup. Sanità*, *9*, 574-577.

CORRADETTI A. & GRAMICCIA G. (1941). « Ricerche sul valore biologico del ciclo schizogonico del *Plasmodium elongatum* nelle cellule ematopoietiche ». *Riv. Parass.*, *5*, 5-16. (1941) *Rendic. Istit. San. Pubb.*, *4*, 495-507.

COULSTON F., CANTRELL W. & C. G. HUFF (1945). « The distribution and localization of sporozoites and pre-erythrocytic stages in infections with *Plasmodium gallinaceum* ». *Journ. Inf. Dis.*, 76, 226-238.

COULSTON F. & C. G. HUFF (1947). « The morphology of cryptozoites and metacryptozoites of *Plasmodium relictum* and the relationship of these stages to parasitemia in canaries and pigeons ». *Journ Inf. Dis.*, *80*, 209-217.

GARNHAM P. C. C. (1947). « Exoerythrocytic schizogony in *Plasmodium Kochi*, Laveran. A preliminar note ». *Trans of the Roy. Soc. of Trop. Med. & Hyg.*, *40*, 719-722.

GARNHAM P. C. C. (1948). « The developmental cycle of *Hepatocystes* (*Plasmodium*) *Kochi* in the monkey ». *Trans. of the Roy. Soc. of Trop. Med. & Hyg.*, *41*. 601-616.

HUFF C. G. & F. COULSTON. (1944) « The development of *Plasmodium gallinaceum* from sporozoite to erythrocytic trophozoite ». *Journ. Inf. Dis.*, *75*, 231-249.

KIKUTH W. (1937. « Studien ueber die Sporozoiten der Malariaparasiten ». *Festschr. B. Nocht z. 80 Geburtst*, 240-247.

KIKUTH W. & MUDROW L. (1937). « Ueber pigmentlose Schizogonieformen bei Vogelmalaria ». *Klin. Woch.*, *16*. 1690-1691.

KIKUTH W. & MUDROW L. (1938). « Die endothelialen Stadien der Malariaparasiten in Experiment und Theorie ». *Zblatt. Bkt. Par. Inf. Orig.*, *142*, 113-132.

KIKUTH W. & MUDROW L. (1939). « Die Entwicklung der Sporozoiten von *Plasmodium cathemerium* in Kanarienvögel ». *Zblatt. Bakt. Par. Inf. Orig.*, *145*, 81-88.

KIKUTH W. & MUDROW L. (1939). « Frühstadien der Volgelmalariaparasiten nach Sporozoiteninfektion », *Klon. Woch.*, *18*, 1443-1444.

KIKUTH W. & MUDROW L. (1940). « Die Umwandlung der Sporozoiten in die endotheliale Phase der Malariaparasiten ». *Riv. Mal.*, *19*, 1-15.

KIKUTH W. & MUDROW L. (1941). « Ueber die Entwicklung der Sporozoiten der Malariaparasiten ». *Zblatt. Bakt. Par. Inf. Orig.*, *147*, 284-288.

MJSSIROLI A. (1933). « Ricerche sullo sviluppo dei parassiti malarigeni ». *Riv. Mal.*, *12*, 985-986.

MISSIROLI A. (1934) « Sullo sviluppo dei parassiti malarici - Nota II ». *Riv. Mal.*, *13*, 539-552.

MISSIROLI A. (1937). « Sullo sviluppo dei parassiti malarici - Nota III ». *Riv. Mal.* *16*, 99-107.

MISSIROLI A. (1938). « Sullo sviluppo dei parassiti malarici - Nota IV ». *Riv. Parass.*, *2*, 39-43.

MISSIROLI A. (1939). « Sullo sviluppo dei parassiti malarici - Nota V ». *Riv. Parass.*, *3*, 339-342.

MISSIROLI A. (1940). « Sullo sviluppo dei parassiti malarigeni ». *Riv. Parass.*, *4*, 69-78. (1941) *Rend. Ist. San. Pubb.*, *4*, 160-171.

MISSIROLI A. (1941) « Ueber die Entwicklung der Malariaparasiten ». *Zblatt. Bakt Par. Inf. Orig.*, *146*, 355-359.

MISSIROLI A. (1943). « Sullo sviluppo degli sporozoiti dei parassiti malarici ». *Riv. Parass.*, *7*, 37-42.

RAFFAELE G. (1936). « Presumibili forme iniziali di evoluzione di *Plasmodium relictum* ». *Riv. Mal*, *15*, 318-323.

RODHAIN J. (1938). « Schizogonie sans pigment chez les pingouins infectés de *Plasmodium praecox (relictum)* ». *C. R. Soc. Biol.*, *127*, 368-371.

RODHAIN J. (1939). « L'infection à *Plasmodium relictum* chez les pingouins ». *Ann. Parass.* *17*, 139-157.

SHORTT H. E., GARNHAM P. C. C. & MALAMOS (1948). « The pre-erythrocytic stage in mammalian malaria parasites ». *Nature*, *161*, 126.

SHORTT H. E., GARNHAM P. C. C. & B. MALAMOS (1948). « The pre-erythrocytic stage of mammaliam malaria ». *Brit. Med. Journ.*, 192-194.

SHORTT H. E., GARNHAM P. C. C., COVELL G. & P. G. SHUTE (1948). « The pre-erythrocytic stage of human malaria, *Plasmodium vivax* » *Brit. Med. Journ.* 547.

SHORTT H. E. & GARNHAM P. C. C. (1948). « Demonstration of a persisting exo-erythrocytic cycle in *Plasmodium cynomologi* and its bearing on the production of relapses ». *Brit. Med. Journ.*, 1225-1228.

SHORTT H. E. & GARNHAM P. C. C. (1948). « The pre-erythrocytic development of *Plasmodium cynomologi* and *Plasmodium vivax* ». *Trans. of the Roy. Soc. of Trop. Med. & Hyg.*, *41*, 785-795.

THOMPSON P. E. & HUFF C. G. (1944). « A saurian malarial parasite, *Plasmonium mexicanum*, n. sp., weith both *elongatum*- and *gallinaceum*- types of exo erythrocytic stages ». *Journ. In Inf. Dis.*, *74*, 48-67